

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1912-1913 — N° 49

Travail du Laboratoire de Thérapeutique du Professeur PIC

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du

Veratrum Album et de la Vêratrine

Etude toxicologique et physiologique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Décembre 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri COUSINIÉ

Né à Castres (Tarn), le 1^{er} Juillet 1887

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

IMPRIMERIE J. PRUDHOMME

32, Cours Gambetta 32.

—
1912

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Veratrum Album et de la VÉRATRINE

Etude toxicologique et physiologique



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546722_0056

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1912-1913 — N° 49

Travail du Laboratoire de Thérapeutique du Professeur PIC

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du

Veratrum Album et de la VÉRATRINE

Etude toxicologique et physiologique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Décembre 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri COUSINIÉ

Né à Castres (Tarn), le 1^{er} Juillet 1887

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON
IMPRIMERIE J. PRUDHOMME
32, Cours Gambetta 32

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LEPINE, PIERRET, BEAUVISAGE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale.	LEPINE (J.).
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	X...
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	RENAUT.
Anatomie pathologique.	MORAT.
Médecine opératoire	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.	LESIEUR.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique	COURMONT (P.).
Pharmacologie.	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaires	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL.	agrégé
Propédeutique chirurgicale.	BERARD.	—
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND.	—
Accouchements.	COMMANDEUR.	—
Matière médicale.	MOREAU.	—
Embryologie	REGAUD.	—
Anatomie topographique	PATEL.	—
Botanique.	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale.	VILLARD.	—
Clinique infantile	MOURIQUAND.	—
Propédeutique urologique.	GAYET	—
Déontologie et médecine professionnelle.	MARTIN (Et.),	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	MARTIN (Etienne)	BRETIN.	MOURIQUAND.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
GAYET.	VORON.	THÉVENOT.	GUILLEMARD.
NEVEU-LEMAIRE	NOGIER.	TAVERNIER.	PIÉRY, ch...
PATEL.	LATARGET	CADE.	SAVY, ch...

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président; Et. MARTIN, Assesseur;
MM. CADE et SAVY, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

dont l'exquise tendresse et la sollicitude
toujours éveillée m'ont si puissamment
aidé à parcourir sans découragement ces
premières étapes de ma vie,

Je dédie ces pages, faible témoignage
de ma profonde piété filiale.

A MON PÈRE

Sa vie toute de labeur et de sacrifices
lui assure mon plus grand respect et ma
plus affectueuse reconnaissance.

A MES SŒURS — A MON BEAU-FRÈRE

Je les unis dans le même sentiment
d'affection.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PIC

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Lyon

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR

Chef du Laboratoire de thérapeutique

A MONSIEUR LE DOCTEUR BIAU

Médecin aide-major au 9^e d'artillerie

A MES MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES

AVANT-PROPOS

Avant d'exposer ce travail qui doit marquer la fin de mes études universitaires, j'ai un devoir à remplir; je l'accomplis avec une joie empressée.

Mes sentiments de très respectueuse reconnaissance vont tout d'abord à M. le Professeur Pic. Il fut un maître dont l'enseignement pratique et clair sut nous rendre l'étude de la Thérapeutique agréable et facile; son accueil fut pour moi des plus bienveillants, et il a daigné aujourd'hui me faire l'honneur de présider ma thèse.

C'est M. le Médecin aide-major Biau qui m'inspira le sujet de cette thèse et qui me guida aimablement dans mes premiers pas. Mais je n'ai pas oublié les très utiles renseignements qui me furent donnés fort obligeamment par M. le Pharmacien-Major Rothéa, et M. le Médecin-Major Rouyer. Et naguère encore, M. le Médecin-Major Tournade, répétiteur à l'Ecole, voulait bien éclairer de son expérience, certains côtés obscurs de mon travail. Je les unis tous dans un même sentiment de gratitude, et je les prie d'agréer mes plus sincères remerciements.

A M. le Docteur Bonnamour, je dois beaucoup de mon travail. Il fut envers moi du plus grand dévouement ; il ne ménagea ni son temps, ni ses efforts, et son concours me fut extrêmement précieux. Je ne sais comment l'assurer de toute ma reconnaissance.

Enfin à tous mes amis, qui, au cours des longues années disparues, ont su me faire goûter le charme de leur amitié, ou qui le long de ma vie d'Ecole, ont permis à mes heures d'exil de s'écouler sans trop d'amertume et de regrets, j'envoie dans le plus affectueux souvenir les meilleures pensées de mon cœur.

INTRODUCTION

C'est l'observation de M. le Médecin aide-major Biau, qui a été le point de départ de notre étude sur les empoisonnements par le *Veratrum album*. Comme l'indique cette observation que nous rapportons plus loin, le soldat qui en fait l'objet, avait commis la confusion d'utiliser la racine du *Veratrum album*, au lieu de la racine de gentiane. Nous avons été curieux de fouiller dans la littérature médicale pour apprécier la fréquence des accidents semblables causés par erreur ou par intention criminelle. Une observation assez nourrie, parue dans les « Archives de Médecine et de Pharmacie militaires », nous a encouragé dans cette voie. Et comme, après quelques recherches, nous avons pu nous assurer qu'il n'avait pas été fait de travail d'ensemble sur ce sujet, nous avons résolu de nous y essayer.

Nous avons pensé qu'après avoir relaté les observations recueillies, qu'après avoir signalé les symptômes capitaux observés dans la série des empoisonnements que nous présentons, il serait intéressant de rapprocher cette symptomatologie de celle offerte par l'intoxication due à l'emploi expérimental de la vératrine, considérée comme principe actif du *Veratrum album*. On ne s'étonnera

point que nous n'ayons cité que des accidents causés par cette seule Véraptrée, car c'est à elle que nous bornons notre étude.

Puis nous passerons en revue les actions diverses de la véraptrine. Ce n'est pas là une étude très neuve. Mais dans ce travail de fin d'études, qui ne peut être que modeste en raison du temps qui nous est si rigoureusement limité, en raison même de l'étroitesse de notre expérience, nous ne pouvions prétendre à faire une œuvre très originale. Nous arrivions un peu tard et nous trouvions un terrain bien remué. Aussi notre seul désir a été, en même temps que d'attirer l'attention sur la possibilité de certains empoisonnements plus facilement réalisables dans le milieu militaire et dans certaines régions, de faire aussi une synthèse des résultats acquis par les expériences de ceux qui nous ont précédé. Nous le ferons sans longueurs. Nous nous préoccupons surtout de signaler certaines remarques qu'auront pu nous suggérer nos expériences propres, et de mettre en relief certaines particularités qui ont été à peu près méconnues des anciens auteurs, et qui nous ont frappé, notamment en ce qui concerne l'influence de la véraptrine sur la pression sanguine. Nous essayerons aussi de dire notre avis sur le mécanisme grâce auquel cette influence pourrait peut-être s'exercer. Enfin, nous terminerons notre travail par quelques considérations sur la valeur thérapeutique du *Vera-trum album* et de la véraptrine.

PREMIÈRE PARTIE

Etude du *Veratrum Album*

CHAPITRE PREMIER

Caractères botaniques

Le *veratrum album* appartient à la famille des mélanthacées. Je ne saurais mieux faire que d'emprunter la description à la « Flore médicale » (1). « On le désigne encore, assez improprement, du reste, sous le nom d'Ellébore blanc, auquel il ne ressemble ni dans sa forme, ni dans les caractères de ses fleurs. Il ne s'y rapporterait que par les propriétés qui lui ont été attribuées par les anciens médecins. Il croît dans les pâturages des montagnes de nos départements méridionaux, dans le Dauphiné, la Savoie, le Piémont. Cette plante offre pour caractères essentiels : une corolle à six divisions égales, point

(1) Flore médicale. décrite par MM. Chaumeton, Pocret et Chamberet. Paris, Pauckouke, 1830.

de calice, six étamines, trois ovaires distincts qui avortent dans plusieurs fleurs, terminés par des styles très courts ; trois capsules bivalves à plusieurs semences membraneuses. Ses racines sont épaisses, un peu charnues, composées d'un grand nombre de fibres blanches, réunies en touffes. Ses tiges sont des plus simples, cylindriques, hautes de trois ou quatre pieds. Les feuilles sont alternes, fort grandes, ovales, lancéolées, glabres, munies de nervures nombreuses et parallèles, rétrécies à leur base en une gaine allongée qui embrasse la tige. Les fleurs sont disposées en une ample panicule terminale, accompagnée de bractées membraneuses, lancéolées, d'autres plus petites, un peu concaves, à la base de chaque pédicelle. La corolle est d'un blanc verdâtre à six découpures profondes, ovales, médiocrement étalées ; les étamines un peu plus longues que la corolle. Le fruit consiste en trois capsules droites, allongées, un peu acuminées, légèrement comprimées, s'ouvrant à leur base en deux valves, contenant un grand nombre de semences presque imbriquées, membraneuses, attachées par un court pédicelle le long de la suture intérieure. »

La racine à l'état frais exhale une odeur nauséuse. Sa saveur est amère, très acide ; elle agit tout particulièrement sur les lèvres, et lorsqu'on la mâche, elle excite la salivation et détermine dans l'arrière bouche une impression brûlante.

CHAPITRE II

Composition chimique

En 1819, Pelletier et Caventou soumirent l'Ellabore blanc à l'analyse et obtinrent par l'éther une matière grasse formée d'élaïne, de stéarine et d'un acide volatil. Par l'alcool, ils purent retirer une matière extractive formée de gallate acide de vératrine et de matière colorante.

Quelques années plus tard, vers 1837, E. Simon montra que l'extract du veratrum album contient une base spéciale, la jervine, cristallisable dans l'alcool et caractérisée par l'insolubilité de son sulfate. Will l'analysa et lui donna la formule $C^{60} H^{45} Az^2 O^5$ à laquelle Limpricht et Gérardt substituèrent $C^{30} H_{46} Az^2 O^3$ et Tobien $C^{27} H^{47} Az^2 O^8$.

Weppen vers 1872, retira du vétrate blanc, la vératramarine, principe amer, amorphe, déliquescent, n'existant qu'en petite quantité et se décomposant par saponification en sucre et autres produits. Ce glycoside se dissout dans l'eau et dans l'alcool, mais est insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

En 1876, Wormley montre que le veratrum album renferme un alcaloïde donnant toutes les réactions chromatiques de la vératrine.

Enfin, en 1879, Wright et Luff séparèrent les constituants alcaloïdiques des varaires, en se basant sur leur

plus ou moins grande solubilité dans l'éther. Cette méthode leur permet de distinguer cinq bases différentes :

α) Trois sont des bases assez bien définies et cristallisables et non sternutatoires :

La pseudo-jervine : fondant à 289°, donnant un sulfate cristallisable, peu soluble dans l'eau pure, plus soluble en présence d'un excès d'acide et par la chaleur. Cette base donne une série de colorations par l'acide sulfurique.

La jervine : fondant à 238°, donnant un sulfate soluble seulement dans l'eau chaude.

La rubi-jervine : fondant à 239°, et donnant, lorsqu'elle est très pure, des cristaux anhydres à sels sensiblement plus solubles que ceux de la jervine et de la pseudo-jervine, et offrant avec l'acide sulfurique, une réaction différente de celle des bases précédentes.

β) La quatrième est amorphe et non sternutatoire : c'est la vératralbine.

γ) Enfin, l'éther retient une petite quantité d'alcaloïde jouissant de la propriété sternutatoire, et cédant par saponification de l'acide vératrique : c'est probablement de la véatrine.

Voici, d'après ces auteurs, les proportions relatives de ces diverses bases pour un kilogramme de poudre de racine :

Jervine,	1 gr. 30
Pseudo-jervine,	0 gr. 40
Rubi-jervine,	0 gr. 25
Vératralbine,	2 gr. 20
Proto-véatrine,	0 gr. 05

CHAPITRE III

Propriétés toxiques

Les propriétés vénéneuses du *veratrum album* étaient connues depuis longtemps. On avait remarqué que les jeunes pousses que les troupeaux broutent quelquefois au printemps dans les pâturages amènent souvent la mort des brebis. Et Mathiolo rapporte que la plupart des animaux meurent des plus légères blessures causées par des instruments imprégnés du suc de cette racine. Du reste il paraît que les anciens Espagnols avaient recours à cette plante pour empoisonner les flèches qu'ils destinaient à la chasse des bêtes sauvages.

De même dans l'espèce humaine, un certain nombre d'auteurs avaient signalé les effets délétères causés par la racine du vétrate blanc. Berguès en ressentit les effets sur lui-même. Après avoir simplement goûté une infusion aqueuse, il éprouva une impression brûlante à l'estomac, et une oppression de poitrine, suivie un peu plus tard de douleurs lancinantes au bas-ventre. Ettmüller dit que la racine d'ellébore appliquée sur l'abdomen occasionne un vomissement violent. Schröder a observé le même phénomène dans un cas où cette racine fut employée comme suppositoire. Halmont rapporte qu'un prince royal périt au bout de trois heures pour avoir pris 1 gr. 30 de ce

poison. Vicat (*Hist. des plantes vénéneuses de la Suisse 1776*) déclare qu'administrée à cette même dose la racine du vératre blanc a occasionné des spasmes, de la suffocation, la perte de la voix et le froid de tout le corps. Orfida (*traité de toxicologie, Paris. 1852*) assure, d'après les dires de certains auteurs, que la poudre d'ellébore blanc prise comme sternutatoire a causé des fausses couches, des pertes qu'il n'a pas été possible d'arrêter, des saignements de nez, des suffocations et des morts subites.

A. — OBSERVATIONS

1° EMPOISONNEMENTS ACCIDENTELS

OBSERVATION I

(Du docteur Mavel)

Le 5 novembre 1850, le docteur Mavel fut appelé en toute hâte auprès d'une famille, où six personnes étaient tombées malades subitement une demi-heure après le dîner. Les aliments avaient été les mêmes que les jours précédents. Ne pouvant avoir aucune donnée, il se munit de quelques médicaments et se rendit auprès des malades. A son arrivée, il trouva le père et la mère alités ; le gendre, deux enfants de cinq à six ans et un tailleur qui travaillait dans la maison depuis la veille, en proie à de vives coliques et aux vomissements. La mère avait simplement pris de la soupe, et c'est elle qui présentait le plus de danger. Les autres avaient mangé du lard, des pommes de terre, du fromage, et ils étaient moins gravement atteints. Le docteur Mavel pensa que la soupe avait été l'excipient d'une matière toxique, mais il ne put avoir aucun renseignement. La mère étant de tous les malades, celle qui présentait les symp-

lômes les plus marqués, c'est par la description de ceux-ci que le docteur Malvel fait connaître l'histoire de ces empoisonnements :

La mère, M^{me} L..., âgée de 70 ans, jouissait habituellement d'une bonne santé. Lors de la visite, sa face était bleuâtre et anxieuse, sa langue froide. Il y avait refroidissement général de la peau, ralentissement du pouls, yeux ternes, cécité complète, vomissements de matières verdâtres, coliques. Si cette femme avait été seule malade, le docteur Mavel eut volontiers songé à une attaque de choléra. Mais la coïncidence des six personnes malades après le même repas, lui donnait la conviction qu'il avait à traiter un empoisonnement. Immédiatement, il favorisa les vomissements à l'aide de l'émétique ; en même temps, il fit envelopper la malade nue dans des couvertures chauffées que l'on renouvela toutes les dix minutes. Il fit pratiquer des frictions sur les cuisses et ordonna l'application de sinapismes.

Le soir, il revit la malade. La réaction s'était déjà manifestée et les jours suivants l'amélioration s'accrut très rapidement.

Quand la dame L... eut repris ses sens, elle raconta au docteur comment elle était seule l'auteur de cet empoisonnement. Son gendre étant affecté d'une éruption d'urticaire, qu'il prenait pour de la gale, on lui avait conseillé de se frotter avec une décoction de racine de varaïre blanc. Elle s'était donc procuré deux racines de cette plante, qu'elle avait fait ensuite cuire dans sa marmite. La décoction une fois obtenue, elle l'avait vidée dans un autre vase, mais la marmite, par oubli, n'avait pas été nettoyée, et c'est cette marmite qui avait donné à la soupe des propriétés toxiques.

Le docteur Malvel ne parle pas des autres malades. Il est probable que les accidents observés furent combattus avec succès.

OBSERVATION II

(Giles-Lancet, London 1857)

Un homme se sentant indisposé, et se proposant de prendre de la crème de tartre, avala par mégarde une demi-once d'ellébore blanc

en poudre. Le papier qui contenait cette poudre était étiqueté « poison ». Pris de vives douleurs, cet homme envoya chercher du secours vers midi, c'est-à-dire quatre heures après l'absorption du poison. Des émétiques et des contre-poisons furent administrés, et le malade fut rapidement guéri. Les symptômes furent : une sensation de brûlure dans la gorge, une douleur très vive à l'estomac avec de la diarrhée. Mais il n'y eut de vomissement qu'après l'administration de l'émétique. Il ne présenta pas de vertige, ni d'autres symptômes cérébraux.

OBSERVATION III

A côté de ces deux cas d'empoisonnements qui se terminèrent par la guérison, je rappellerai celui plus malheureux, puisqu'il fut fatal, rapporté par Chevallier, dans les *Annales d'Hygiène*, Paris 1877.

Un sieur P..., ouvrier mégissier, âgé de 43 ans, bien constitué, se sentant un jour indisposé, et sur le conseil de son patron, s'était rendu chez le pharmacien pour acheter de la poudre de rhubarbe. Il revint chez lui, emportant une certaine quantité de poudre qu'il mélangea aussitôt avec de l'eau. Il absorba la préparation et fut bientôt saisi de douleurs violentes et de vomissements abondants. Sa femme inquiète envoya chercher le pharmacien. Celui ci refusa de venir, alléguant qu'il était seul dans la pharmacie. Cependant P... se tordait dans des convulsions affreuses. Sa femme se rendit alors elle-même chez le pharmacien pour savoir ce qu'il lui avait donné, et s'il ne s'était pas trompé.

Dans cette seconde visite, le pharmacien, après hésitation, reconnut avoir vendu de l'ellébore blanc, et ajouta que c'était un poison. Le malheureux P... expira après une heure ou une heure et demie de cruelles souffrances. L'inculpé, interrogé, prétendit qu'un homme à lui inconnu, était venu lui acheter pour dix centimes d'ellébore et qu'il lui avait délivré sans peser une certaine quantité de poudre d'ellébore blanc qu'il évalua d'abord à 8 grammes, puis à 5 ou

6 grammes. Pour expliquer la facilité avec laquelle il avait livré ce poison, le pharmacien dit qu'il était d'usage à Annecy de vendre cette substance qui était employée dans les ateliers comme poudre sternutatoire pour faire des farces.

OBSERVATION IV

L'observation qui suit est toute différente des précédentes. Il ne s'agit plus d'empoisonnement par absorption accidentelle de poudre d'ellébore blanc, comme dans les cas qui précèdent. L'accident que rapporte Reinhard (*Munch. Medicin. Wochenschrift* 1909), est dû aux fruits mêmes du varaïre ; il montre bien quelle est la toxicité de cette plante.

Ce singulier empoisonnement se produisit au mois d'août 1909. Il eut pour théâtre le Jura, où la famille même de Reinhard était allée passer les vacances, et la victime fut la jeune sœur de l'auteur de l'observation.

Au cours d'une promenade, cette jeune fille avait arraché une tige de varaïre blanc. Rentrée à la maison, elle s'amusa à ouvrir les fruits encore verts pour en retirer les semences non mûres, et pour les mettre en tas. Bientôt l'extrémité des doigts de la main droite commença à lui brûler fortement. Il apparut ensuite de grosses vésicules remplies d'un liquide jaunâtre qui ressemblaient à des vésicules de brûlures, et qui la faisaient horriblement souffrir. Ce ne fut pas tout : quelques jours après la formation de ces vésicules, qui disparurent du reste sous pansement dans une semaine, il se produisit un malaise général avec perte de l'appétit et fièvre modérée qui persista plusieurs jours. De plus il se forma à la pointe de la langue, sur la muqueuse du palais et sur les gencives, de nombreuses bulles semblables aux précédentes, remplies de sérosité et très douloureuses. L'enfant atteint de maux de tête, fut soumis au régime lacté pendant huit jours.

Elle assura qu'elle n'avait jamais porté à la bouche les semences vertes, que Reinhard reconnut formellement appartenir au *veratrum album*. Elle les avait simplement brisées et avait joué avec elles un certain temps. Puis, il est probable que l'enfant, ignorant qu'elle avait manié du poison, avait porté ses doigts à la bouche et avait ainsi déterminé, en même temps qu'une forte inflammation de la muqueuse, un empoisonnement général.

Et ainsi ce cas nous rapproche, autant par son mode que par l'année de son apparition, de ceux que nous allons rapporter. Les observations qui suivent ont trait à des soldats. Ceux-ci, au cours de manœuvres dans des régions montagneuses, avaient mis à macérer des racines de varaïre blanc, au lieu de racines de gentiane, dont ils savaient les propriétés désaltérantes.

Cette confusion des deux plantes est facile, surtout au début de la végétation, avant la floraison. J'ai cru utile de signaler la description qui est faite de la gentiane dans la flore médicale ; on pourra en faire aisément le parallèle avec celle donnée, au début de ce travail, de l'élébore blanc.

« La grande gentiane ou gentiane jaune se plaît dans les pâturages des montagnes sous-alpines ; c'est là que respectée des troupeaux qui craignent son amertume, elle étale avec luxe ses belles fleurs jaunes, réunies en touffe dans les aisselles des feuilles supérieures. Son calice est divisé en cinq lobes ; sa corolle mono-pétale en roue, a cinq divisions et plus ; cinq, quelquefois quatre étamines insérées sur le tube de la corolle ; l'ovaire surmonté de deux stigmates presque sessiles ; une capsule à une loge, à deux valves. Ses racines sont longues, épaisses, jaunâ-

tres en dedans, d'une saveur amère ; elles produisent des liges simples, hautes de trois à quatre pieds, cylindriques, garnies de feuilles longues, ovales, très lisses, les inférieures rétrécies en pétiole à leur base. Les fleurs sont nombreuses, soutenues par des pédoncules simples, fasciculées et presque verticillées dans les aisselles des feuilles supérieures. Leur calice est membraneux, transparent, déjeté d'un seul côté et fendu longitudinalement ; a cinq dents courtes inégales. La corolle est jaune, en roue.

« Desséchée et telle qu'elle se présente dans le commerce, la racine de gentiane est à longs morceaux de la grosseur d'un pouce et au-delà. Dure, cylindrique, extérieurement sillonnée par des rides annulaires, elle offre une couleur brune foncée à sa surface et jaunâtre intérieurement. L'odeur qu'elle exhale, quoique à peine sensible, a quelque chose de vireux. Sa saveur est d'une amertume franche, très prononcée. »

Grâce à cette courte description, on peut apprécier combien la confusion doit être facile entre ces deux plantes, la gentiane et l'ellébore blanc, tout au moins en l'absence de toute floraison. Et il est même surprenant que les cas d'empoisonnement ne soient pas plus fréquents parmi les troupes en manœuvres. Peut-être l'attention n'a-t-elle pas été suffisamment attirée sur la possibilité de tels accidents ?

OBSERVATION V

La première observation de ce genre arrivée à notre connaissance est celle de MM. Rothéa et Rouyer, publiée

dans les *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, décembre 1911.

Le 2 juin 1911, le 11^e bataillon de chasseurs à pied faisait une marche de la journée dans le massif de la Grande-Chartreuse, à Chamechaude. Au cours d'une halte horaire au Col de Porte, à proximité du village de Laffey, le chasseur Aub... vit une grande quantité de jeunes plantes ne possédant encore que les premières feuilles. Ces feuilles, larges, étalées, rappelaient beaucoup en l'absence de toute floraison, celles de la gentiane, dont le chasseur Aub... avait maintes fois récolté la racine dans ces montagnes du Diois, son pays natal.

Aussi, croyant se trouver en présence d'une gentiane, Aub... s'empres-sa-t-il de recueillir à l'aide de l'extrémité de sa canne ferrée quelques rhizomes qu'il plaça dans sa musette. En rentrant au quartier, il coupa trois rhizomes pesant de huit à dix grammes en menus morceaux et les fit macérer pendant toute la nuit dans son quart rempli d'eau. Le 3 juin au réveil, il prit son café ; puis, comme on était à la veille des permissions de la Pentecôte, il se rend à l'infirmerie pour passer la visite sanitaire prescrite par le règlement.

En rentrant dans sa chambre vers 7 heures du matin, Aub... avala en entier la macération préparée depuis la veille, bien qu'il lui trouvât une saveur amère plus prononcée qu'à une macération de racine de gentiane.

Une demi-heure après avoir absorbé son breuvage, Aub... éprouva une sensation pénible de brûlure dans la bouche et sur les lèvres, en même temps qu'il salivait très abondamment. Puis, environ un quart d'heure plus tard, il était pris de nausées et enfin de vomissements répétés et douloureux. Il avait des étourdissements et une impression pénible de lourdeur ; suivant son expression « il était anéanti. » Il se plaignait surtout d'une sensation d'étouffement à la gorge, et il ne pouvait plus avoir sa respiration. Les tremblements convulsifs de tous les membres et des sueurs froides dénotaient la gravité de son cas.

En présence de tous ces symptômes alarmants, Aub... fut conduit

à l'infirmerie où se trouvait M. le Médecin-Major Clerc qui constata un ralentissement très accentué du pouls, du refroidissement des extrémités, de la dyspnée, de la pâleur de la face et de la cyanose des lèvres.

Le malade, malgré sa souffrance et sa faiblesse, put faire connaître qu'il avait absorbé la macération d'un rhizome dont il remit un échantillon à M. le Médecin-Major Clerc. Ce dernier pratiqua immédiatement une injection d'apomorphine et administra 1 gr 50 d'ipéca.

Aub... fut ensuite dirigé d'urgence sur l'hôpital militaire où il entra dans le service des fiévreux, dont l'un de nous (Médecin-Major Rouyer), était momentanément chargé.

Dès qu'il fut installé dans son lit (il était 9 heures du matin), le malade vomit environ 150 c/c de matières liquides, ayant une coloration verte très prononcée, sans odeur spéciale. Aussitôt, Aub... éprouva une amélioration sensible. Le pouls étant à 52, nous prescrivons une potion de café et de l'eau albumineuse. Les matières vomies sont portées à la pharmacie pour y être analysées.

A 3 heures de l'après-midi, le malade s'était levé sans notre autorisation. Le pouls étant à 68, petit, mal frappé, nous l'obligeons à se recoucher. Nous constatons, en outre, chez lui, un certain état d'excitation cérébrale ; il parle volontiers, donnant de longs détails sur l'incident du matin, et finalement nous demande sa sortie. Nous parvenons à le calmer et nous supprimons la potion de café que nous remplaçons par un litre de lait sucré. Il a une miction de 200 c/c., la première depuis son réveil.

4 juin, matin : la nuit a été calme, le malade a même assez bien dormi ; son pouls est à 48. Il a émit 650 gr. d'urines depuis la veille à 3 heures de l'après-midi.

Traitement : régime lacté. Vin de quinquina ferrugineux, 100 gr.

A la contre-visite, le pouls est à 56 ; les battements du cœur sont normaux ; une selle moulée dans l'après-midi. L'examen du système nerveux ne révèle rien de particulier. Le malade est très calme.

5 juin, matin : pouls à 56 ; cœur régulier, aucune douleur ; 1.000 gr. d'urines en vingt-quatre heures, claires, de coloration normale. Mêmes prescriptions.

A 5 heures du soir le pouls est à 56.

6 juin, matin : pouls à 64 ; 1.000 gr. d'urines ; le lait n'étant plus bien toléré nous prescrivons du potage et des légumes.

7 juin : Pouls à 64 ; 1.000 gr. d'urines ; mêmes prescriptions.

8 juin : Pouls à 68 ; urines, 1.000 gr. ; Aub... accuse une douleur dans la région lombaire s'irradiant dans les aines. L'analyse des urines, pratiquée le matin même à la pharmacie, révèle la présence de 0 gr. 05 d'albumine. Aub... est remis au régime lacté.

7 juin : Pouls à 68 ; 1.500 grammes d'urines dans lesquelles on trouve encore des traces d'albumine et même quelques éléments du rein.

L'albuminurie légère persiste jusqu'au 16 juin, date à laquelle les urines redeviennent normales. Le malade est remis graduellement à un régime ordinaire, et il quitte l'hôpital le 27 juin, à peu près guéri, mais trop faible cependant pour partir aux manœuvres alpines avec son bataillon.

Le fragment de rhizome, que le malade avait remis à M. le Médecin-Major Clerc, et qui avait été déposé à la pharmacie, avait une forme conique très évasée, qui lui donnait l'aspect d'un tubercule. Il mesurait 3 cent. de long ; sa base avait 2 cent. de diamètre et son poids était de 4 grammes. Son aspect extérieur était rugueux, irrégulier, de couleur cendrée. L'intérieur était d'un blanc jaunâtre, brunâtre en son centre et se composait d'un grand nombre de fibres réunies en touffes. La partie supérieure portait quelques racines adventives mesurant de un demi-centimètre à un centimètre et demi. Ce tubercule exhalait une légère odeur nauséuse ; il possédait une saveur amère, très âcre, qui excitait la salivation et déterminait dans l'arrière-bouche une impression désagréable de brûlure persistant assez longtemps.

Malgré tous ces caractères, nous aurions éprouvé de sérieuses difficultés à déterminer l'espèce botanique à laquelle appartenait ce fragment de rhizome si nous n'avions pas été mis sur la voie par Aub... qui nous déclara avoir cru cueillir de la racine de gentiane. Certains, d'après cette déclaration du malade, que l'intoxication avait été produite par la racine de l'ellébore blanc, nous avons tenu cependant à caractériser son principe actif essentiel, la vératrine. Nous avons effectué des recherches à la fois sur la racine, les matières vomies et sur les premières urines émises après l'intoxication,

Nous avons procédé à l'extraction de l'alcaloïde au moyen de la méthode bien connue, Stass otto.

La quantité d'urine qui nous a été remise le 4 juin dans l'après-midi était de 200 centimètres cubes. Sa coloration était d'un jaune foncé, légèrement acajou. Après avoir acidifié cette urine avec de l'acide tartrique nous l'avons évaporée, jusqu'à siccité, à une température ne dépassant pas 60°. Sur le résidu nous avons appliqué la métho de Stass-otto.

Les matières vomies étaient liquides, de coloration verte très prononcée ; leur volume était de 150 centimètres cubes. Après acidification par l'acide tartrique, elles ont été soumises au même traitement que les urines.

Nous avons obtenu avec la racine, les urines et les matières vomies, des résidus amorphes, faiblement colorés en jaune brunâtre. Les résidus ont été assez abondants avec la racine, plus faible avec les urines, presque insignifiants avec les matières vomies. Comme nous avions la certitude d'être en présence de la vératrine, nous avons immédiatement effectué, sur les résidus, la réaction spéciale et caractéristique de cet alcaloïde. L'acide sulfurique concentré nous a donné, avec le résidu de la racine et de l'urine, une coloration jaune très intense qui, au bout de quelques minutes, est devenue orangée, puis rouge. La coloration rouge a persisté longtemps.

Avec le résidu des matières vomies, la réaction a été beaucoup moins nette et n'autorisait aucune conclusion. D'ailleurs, comme nous l'avons dit précédemment, le résidu était presque insignifiant, ce qui ne doit pas nous étonner, puisque le malade avait eu plusieurs vomissements avant son entrée à l'hôpital ; de plus, la plus grande partie des alcaloïdes s'était rapidement éliminée par le rein.

OBSERVATION IV

*Cas observé par M. le Docteur Biau, Médecin aide-major,
et communiqué très obligeamment par lui*

Le cas s'est produit en août 1911 chez le clairon M... du 4^e de ligne, au camp d'instruction de Valdahon (Doubs). Au camp de Valdahon, formé de terrain jurassique, le vératre blanc et la grande gentiane croissent pêle-mêle. Mais le premier semble beaucoup plus abondant. Le lieutenant Z... qui connaissait les goûts du docteur Biau pour la botanique, lui avait justement présenté au cours de la manœuvre, le 7 août, un superbe échantillon de vératre, plante qui l'avait frappé et dont il désirait connaître le nom. Cet échantillon était en fleurs et, par conséquent, très facile à distinguer de la grande gentiane.

Lundi 7 août. — M..., ayant soif à la fin de la manœuvre, veut sucer un fragment de racine de gentiane dont on lui a vanté les propriétés désaltérantes. Mais il ne connaît pas la grande gentiane ; ses voisins disent la connaître. Et il coupe au couteau une tranche de la racine de vératre blanc. Cette confusion était en ce moment d'autant plus facile, que beaucoup de pieds de varaire étaient encore à l'état jeune et sans fleurs. La tranche coupée était environ du diamètre d'une pièce de 1 franc et de l'épaisseur d'une pièce de 5 francs.

Au moment où M... suçait le fragment de racine, il était environ 10 heures du matin. Le matin à 4 heures et demie, il avait absorbé son quart de café, et vers 9 heures, il avait mangé un petit morceau de pain avec du fromage et bu un quart d'eau.

Immédiatement après l'absorption du toxique : salivation très abondante, suivie quelque temps après d'une grande sécheresse de la bouche, qui persista jusqu'au moment de la soupe.

Vers 11 heures, un vertige très rapide, d'une ou deux secondes environ. Néanmoins, M... prend son repas. Aussitôt après, sensation de barre au creux épigastrique pendant 10 minutes environ, puis sensation de brûlure très vive à l'estomac, accompagnée de vertiges, de nausées et presque aussitôt de vomissements intermittents. Ces vomissements, d'abord alimentaires, devinrent ensuite vert

bilieux, et à la fin, bilieux et glaireux. Il n'y eut ni diarrhée, ni ténesme rectal.

Cette symptomatologie persiste jusqu'à 1 h. 1/2, heure à laquelle M. le Médecin aide-major Biau est appelé auprès du malade. A ce moment, l'état est grave et même fort inquiétant. Affaiblissement et ralentissement très marqué du pouls ; face pâle et prostrée, regard fixe, lèvres cyanosées. M... est extrêmement faible et dans un état voisin du collapsus : il peut à peine articuler quelques mots ; il a en même temps de la difficulté pour respirer, et ses mains sont couvertes de sueurs froides.

On l'étend immédiatement sur un brancard. Pendant qu'on le transporte à l'infirmerie, un sous-officier interrogé, raconte que pendant la manœuvre, M... et plusieurs de ses camarades ont sucé ou ingéré des fragments de la racine d'une plante qu'ils appelaient « la gentiane ». M. le Docteur Biau n'hésite pas alors à porter le diagnostic d'intoxication par le *veratrum album* et fait immédiatement prévenir son chef de service, M. le Médecin major Valinaut. Le complément d'enquête fait ensuite sur le malade et plusieurs de ses camarades, a donné la certitude que M... avait absorbé du rhizome de véatrate blanc par confusion avec celui de la grande gentiane.

A son arrivée à l'infirmerie, le malade n'a plus que quelques nausées ; les vomissements semblent terminés et l'estomac paraît vide. Aussi les médecins sont-ils d'avis de ne pas administrer de vomitif. Ils se contentent de tonifier le malade par des injections de caféine. On lui donne en même temps une potion de café, et bientôt après, quelques lavements de café.

Pendant l'après-midi, l'état général se relève un peu, mais le malade reste dans une asthénie complète ; les vomissements n'ont pas reparu.

Nuit agitée, insomnie. Il est vrai que cela peut tenir, au moins en partie, à la grande quantité de café ingéré.

Mardi 8 août. — Quelques vertiges, mais amélioration très sensible.

Le sommeil est revenu à partir de la deuxième nuit : la tête, néanmoins, reste un peu lourde, et les vertiges vont s'affaiblissant pour disparaître complètement le troisième jour.

Le malade reste cinq jours à l'infirmerie du camp, puis est évacué sur Brugère, tout à fait guéri. Convalescence d'une dizaine de jours, marquée par une sensation de faiblesse. Puis retour à l'état normal.

Vue : M... a éprouvé, une huitaine de jours après l'accident, et pendant deux ou trois jours, des picotements dans les yeux avec larmoiement. Bien que ces symptômes ne fussent pas nécessairement liés à l'intoxication primitive, il nous a paru intéressant de les signaler.

2° EMPOISONNEMENTS CRIMINELS

OBSERVATION I

En 1850, la Cour d'assises de la Lozère a eu à s'occuper de l'empoisonnement du nommé Mol... par sa jeune femme Jeanne R... Celle-ci ayant appris par son mari les propriétés toxiques de l'ellébore blanc, en fit usage en préparant une soupe qu'elle fit manger à ce malheureux, et de la tisane préparée avec de l'ellébore, tisane destinée, disait-elle, à faire cesser les vomissements qu'il présentait. Cet homme ayant succombé, une enquête faite d'après les bruits répandus, fit connaître qu'il y avait eu empoisonnement, et que la femme, d'accord avec son amant, était l'auteur de ce crime.

OBSERVATION II

Rapport de MM. Nivet, docteur en médecine, et Giraud, pharmacien-chimiste, à Clermont-Ferrand, sur un triple empoisonnement par l'ellébore blanc.

Pendant l'été de 1860, dans le village de Boiserie, commune de Chastel, trois membres de la même famille furent successivement atteints de troubles des fonctions digestives qui se terminèrent par la mort des deux plus jeunes.

Symptomatologie :

Dans les derniers jours de juin ou premiers jours de juillet,

Journy (Jean), aîné, 23 ans, fut pris subitement de douleurs vives à l'épigastre, de soif ardente, de vomissements, d'une sensation de chaleur très prononcée dans l'arrière-gorge et la partie supérieure du ventre, et d'un peu de diarrhée. Ces accidents ne tardèrent point à se calmer et le malade put se rendre dans un bourg voisin pour consulter un médecin. Quelque temps après, les mêmes accidents se renouvelèrent sans cause connue, mais leur intensité fut plus grande que pendant les premières atteintes.

Les symptômes observés par le Docteur Chalvignac, le 29 août 1860 : figure amaigrie exprimant l'anxiété, yeux entourés d'un cercle noir ; insomnie depuis plusieurs nuits. Faiblesse assez grande ; inappétence. Soif inextinguible ; sensation de brûlure, de chaleur, d'ardeur à l'épigastre et le long de l'œsophage ; éructations acides, vomissements fréquents qui se renouvellent aussitôt que le malade boit.

Les évacuations alvines sont accompagnées de ténésie.

Rien aux poumons ni au cœur. Température normale, pas de troubles intellectuels. Sécrétion et excrétion urinaires normales.

Mort le 31 août 1860.

Le frère cadet de Journy, qui était allé le 31 août chercher des médicaments à St-Flour, présenta bientôt les mêmes symptômes que son frère, moins les ténésmes et les selles sanguinolentes ; mais cette fois la marche de la maladie est continue et ce jeune homme meurt le 14 septembre à l'âge de 22 ans.

Enfin, la mère des deux fils Journy, Marie Batifoulie, d'un âge avancé, offrit une série de phénomènes morbides semblables à ceux qui ont déjà été énumérés. Vers le 24 ou 25 août, Marie B.... un peu fatiguée déjà, fut prise d'une vive douleur à l'arrière-gorge, de soif intense, de vomissements de matières verdâtres accompagnés de douleurs dans la région épigastrique ; elle rendit quelques selles liquides, et ressentit souvent des bouffées de chaleur très douloureuses qui, partant de la partie supérieure du ventre, gagnaient la poitrine et la partie inférieure du cou ; elles se terminèrent par des éructations acides.

Le 29 août, le Docteur Chalvignac constate l'état suivant : faiblesse assez considérable, bourdonnements d'oreille, pas de troubles de la

vue si ce n'est pendant la durée des efforts de vomissement : Cette femme voit alors les objets comme à travers un nuage. Insomnie ; langue saburrale plate, humide ; inappétence, soit moins vive que les jours précédents ; rougeur uniforme de la muqueuse de l'arrière-gorge et légère tuméfaction des amygdales. La douleur du cou a en partie disparu ; les bouffées de chaleur sont moins fréquentes ; sensation de brûlure à l'estomac s'accompagnant d'envies de vomir et d'éruptions acides ; pas de selles depuis la veille.

Le traitement consista dans l'emploi des moyens suivants : tisane délayante, gargarisme astringent, vésicatoires épigastriques. Bicarbonate de soude. Craie préparée sous-nitrate de bismuth.

Amélioration ; mais il resta une grande faiblesse ; des tremblements dans les jambes, des envies de vomir ; la malade se lève. Lorsque son second fils devint malade, Marie B... rechuta, ce n'est que le 20 ou le 22 septembre que sa convalescence fut définitive.

L'instruction démontra ; 1° qu'une poudre blanche avait été administrée aux malades ; 2° que de la racine de varaïre ou ellébore blanc avait été remarquée dans une marmite qui était placée près du foyer de la maison Journy.

Les autopsies des deux frères Journy furent faites le 2 septembre et ne donnèrent aucun renseignement. Le 13 octobre les viscères principaux extraits de l'abdomen et de la poitrine de J. aîné et de J. jeune ont été remis aux experts. Les recherches de ces derniers qui employèrent le procédé de Stass (*publié dans le manuel de médecine légale de Briant, Chauvet et Gautier de Claubry, édition de 1852, p. 670*) montrèrent que les organes renfermaient une petite quantité de matière offrant les caractères de la vératrine. De plus la matière retirée des organes de Jean J. administrée à un poulet a provoqué les phénomènes qui sont déterminés par les substances contenant de la vératrine.

B. — SYMPTOMES GÉNÉRAUX DE L'EMPOISONNEMENT

Si nous résumons la symptomatologie qui paraît se dégager de l'ensemble des observations nous voyons que peu de temps après l'absorption du toxique se produit une salivation très abondante, accompagnée d'une sensation de brûlure particulièrement accusée dans l'arrière-gorge. Des symptômes gastriques ne tardent pas à s'ajouter à ces premiers phénomènes. C'est tantôt simplement de la douleur au creux épigastrique, c'est le plus souvent des nausées qui se reproduisent un certain nombre de fois et qui se terminent le plus ordinairement par des vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux.

En même temps l'état général s'altère. Le sujet éprouve un sentiment d'extrême faiblesse, son visage est pâle, parfois cyanosé. La respiration est anxieuse, pénible. Le pouls est ralenti, les extrémités froides.

Les urines deviennent beaucoup moins abondantes. Plus rarement le malade est agité de mouvements convulsifs. Dans certains cas, en rapport très vraisemblablement avec la gravité de l'intoxication, on observe de fortes coliques, suivies de diarrhée sanguinolente.

Les phénomènes céphaliques sont plus exceptionnels : on a signalé néanmoins des étourdissements et une amblyopie passagère.

La terminaison dans les empoisonnements accidentels est le plus souvent heureuse. Dans la plupart de nos observations la guérison survient du second au sixième jour.

Dans un seul cas la mort fut presque foudroyante, elle frappa le malade après une heure d'horribles souffrances; la dose d'ellébore blanc absorbé avait été massive, on l'aurait évaluée à 5 ou 6 grs.

Dans les empoisonnements criminels la mort survient évidemment à une époque fort variable, suivant la méthode brutale ou lente employée dans l'administration du toxique.

C. — TRAITEMENT

Quatre indications se posent :

1. Favoriser l'élimination du poison

Tout d'abord se garder de ne jamais combattre les vomissements et la diarrhée qui jouent un rôle appréciable dans l'élimination du toxique.

Nous ne croyons pas qu'il soit toujours nécessaire d'administrer des vomitifs : l'ellébore blanc tend à s'éliminer de lui même par les vomissements qu'il provoque. Ce qu'il conviendrait de faire, d'après Urpar, ce serait de donner de l'ammoniaque ou des carbonates alcalins dont l'effet serait de neutraliser le contenu de l'estomac et de prévenir ainsi la formation de chlorhydrate ou de lactate de vératrine, solubles et par conséquent très toxiques. On pourrait prescrire la potion ammoniacale du codex ou vingt gouttes d'ammoniaque dans un verre d'eau à prendre en deux ou trois fois.

L'eau de savon pourrait rendre le même service.

On pourrait administrer aussi avantageusement de l'eau albumineuse.

Il sera bon, lorsque cela sera possible, de pratiquer le lavage de l'estomac.

On prescrira le régime lacté et des boissons émollientes.

2. Agir sur le cœur

Injection de caféine ou d'éther. Polions de café.

3. Combattre l'asphyxie

Respiration artificielle. Inhalations d'oxygène.

4. Lutter contre l'état général

Enveloppements chauds. Frictions sur tout le corps. Sinapismes.

D. — CONSIDÉRATIONS MÉDICO-LÉGALES

Nous avons vu au cours de notre étude que certains criminels, pour accomplir leur dessein avaient songé à s'adresser à l'ellébore blanc. Il importe donc de savoir s'il est aisé de retrouver sur le cadavre ou sur les produits d'excrétion des traces du poison à incriminer. Nous savons déjà que la tâche est possible : L'observation de MM. Nivet et Giraud l'atteste, et d'autre part MM. Rothéa et Rouyer nous apprennent qu'ils se livrèrent avec succès à de telles recherches sur les urines et les matières vomies.

Bien mieux M. Dupuy nous affirme que c'est relativement facile. Dans sa thèse inaugurale, il parle d'une expertise confiée à son maître M. Guillem et au cours de laquelle ils purent avec certitude déterminer que le poison dont on s'était servi était réellement de la vératrine et, de plus, que cette substance, nous insistons sur ce fait, résistait longtemps à la putréfaction.

Notre seule intention sera de fixer en quelques lignes les éléments qui peuvent guider le médecin dans des recherches de ce genre.

1^o AUTOPSIE

Il ne nous semble pas que l'autopsie puisse apporter quelques renseignements. Nous avons eu soin de compléter chacune de nos expériences par l'autopsie, et nous partageons l'avis des autres expérimentateurs, à savoir que les phénomènes constatés, sont des phénomènes d'ordre banal : de la congestion des organes, notamment du tube digestif et du foie, quelques taches ecchymotiques aux poumons... etc.

2^o RECHERCHES CHIMIQUES

Celles-ci sont beaucoup plus précieuses.

Elles doivent s'exercer sur les divers organes, sur les matières vomies, sur les urines, sur le sang.

Deux ordres d'opérations s'imposent :

A) Isoler la vératrine :

Le procédé généralement suivi est celui de Stass. Il repose sur les principes suivants :

α) La solubilité dans l'eau et dans l'alcool des sels que forment ces alcaloïdes avec un excès d'acide tartrique.

β) La décomposition de ces sels acides en solution par le bicarbonate de potasse ou de soude et la mise en liberté des alcaloïdes.

γ) La propriété que possède l'éther (et mieux le chloroforme), en quantité suffisante, d'enlever à la liqueur aqueuse les alcaloïdes mis en liberté.

B) La mettre en évidence :

Dans cet extrait obtenu par ce procédé, à l'aide de certains réactifs chimiques, tels que le réactif d'Ehrdmann, le réactif de Mayer... dont nous indiquons plus loin la composition et les effets.

3^o RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Toutefois ces recherches chimiques sont délicates; aussi au cas où elles seraient négatives ou douteuses a-t-on proposé de les faire suivre par quelques expériences sur la grenouille.

Lorsque l'extrait recueilli par la méthode de Stass renferme de la vératrine, on peut obtenir après injection chez la grenouille les phénomènes généraux caractéristiques de l'empoisonnement vératrinique. Au bout d'un temps variable, l'animal cesse d'exécuter des sauts, il se laisse choir sur un côté, et si on l'excite, il répond par des mouvements de reptation qui deviennent de plus en plus lents.

DEUXIÈME PARTIE

Etude de la Vérateine

Nous avons vu au début de notre étude quels éléments entraient dans la constitution chimique de l'ellébore blanc. Ces éléments nous donneront l'explication de la toxicité assez violente que possède le vérateine blanc. Outre la Jervine et des alcaloïdes sans importance, il contient une partie beaucoup plus active : la proto vérateine de Wright et Luff. Nous savons bien que ces derniers auteurs ont émis un doute sur l'identité de nature de leur proto vérateine et de la vérateine de Meissner ; que Binz et Oudmont attribuaient l'action de l'ellébore blanc à la véatroïdine. Néanmoins tous les auteurs s'accordent pour reconnaître à la partie active du vérateine blanc des propriétés très voisines de celle de la vérateine. Si elles diffèrent, ce serait par leur degré de puissance. La proto vérateine de Wright serait pour la grenouille cinq fois plus toxique environ que la vérateine cristallisée et pour les lapins environ 25 fois plus. Mais ce ne sont pas là des arguments assez sûrs pour distinguer ces deux principes l'un de l'autre ; aussi avec la plupart des au-

teurs nous admettrons que la substance découverte dans l'ellébore blanc par Pelletier et Caventou est identique à la vératrine de Meissner. Et c'est avec elle que nous poursuivrons notre étude. Si nous ne nous occupons pas de la jervine, c'est qu'il est reconnu que sa toxicité est bien inférieure à celle de la vératrine : tandis qu'un milligramme de vératrine par kilog suffit à tuer un lapin, il faut deux centigrammes de jervine pour obtenir le même résultat.

CHAPITRE PREMIER

Historique — Caractères physiques et chimiques de la vératrine

La vératrine fut découverte dans les graines de la cévadille par Meissner, en Allemagne, en 1818.

L'année suivante, Pelletier et Caventou, en France, découvrirent dans la racine du *veratrum album* un principe à peu près identique à celui de Meissner.

En 1813, Couerbe reprend l'étude de cette substance et après avoir lui-même ressenti très vivement les effets toxiques du corps qu'il étudiait arriva à obtenir un produit beaucoup plus pur que le précédent.

Mais c'est Merk qui, en 1855, obtint le premier un produit parfaitement défini, cristallisé, auquel il assigna la formule $C^{32} H^{52} Az^2 O^8$.

Depuis cette époque, de nombreux auteurs se sont livrés à l'étude des alcaloïdes des plantes du genre *veratrum*, mais les résultats auxquels ils sont arrivés sont très discordants.

La vératrine se présente sous la forme d'une masse blanche, cristallisant difficilement en prismes incolores par l'évaporation spontanée de sa solution alcoolique ou éthérée, elle fond à $+ 115^{\circ}$. Elle se dissout dans trois parties d'alcool ; dans deux de chloroforme, dans dix d'alcool amylique, de benzine et déther ; le pétrole en dissout des quantités plus faibles. Elle est presque insoluble dans l'eau. Les acides la transforment en sels solubles, cristallisant difficilement. Ces solutions sont précipitées par la potasse, la soude, l'ammoniaque et les carbonates alcalins ; le précipité amorphe devient cristallin à la longue ; il se dissout en partie dans un excès de précipitant, l'ammoniaque excepté ; une partie de l'alcaloïde qui s'est dissoute se reprécipite par la chaleur

Les principaux réactifs sont :

1. L'acide sulfurique : la vératrine prend une coloration jaune, qui après cinq minutes passe à l'orangé, puis au rouge sanguin, et au bout d'une demi-heure au rouge carmin le plus vif. La couleur persiste longtemps.

Cette réaction est assez sensible pour permettre de reconnaître très aisément jusqu'à 0,00034 de vératrine.

2. Le réactif d'Ehrdmann : acide sulfurique additionné d'un peu d'acide azotique ; mêmes phénomènes.

3. Le réactif de Mayer :

α) Avec l'iodure double de mercure et de potasse la vératrine donne un précipité jaune.

β) Avec les vapeurs d'iode, elle donne une coloration rouge cerise ou violette.

4. L'acide chlorydrique concentré et chaud : La vératrine prend une magnifique coloration rouge.

On peut encore citer :

5. L'iodure ioduré, l'iodure mercurique et le tannin qui précipitent les solutions de vératrine diluée au 1/5000.

6. Le chlorure d'or et l'acide picrique qui précipitent les solutions au 1/1000.

7. Le bichromate de potasse, le sulfo-cyamure et l'iodure de potassium (plus faiblement) qui précipitent les solutions au 1/500.

CHAPITRE II

Action toxique de la vératrine

Au lendemain de la découverte de la vératrine par Meissner en Allemagne, Pelletier et Caventou en France, Magendie entreprit dans son cours de Physiologie expérimentale une série d'expériences sur les animaux vivants pour étudier l'action de cette substance. Puis Esche reprit les expériences de Magendie, en injectant la vératrine dans les veines jugulaires et crurales, en l'introduisant dans les cavités de la plèvre et du péritoine. A leur suite, de nombreux expérimentateurs reprirent cette étude et

parmi les principaux je citerai Von Praag, Kölliker, Faivre et Leblanc, Schroff, Hird et Bezold, Prévost, Rossbach et ses élèves, Pécholier et Rédier, Urpar. Tous ces auteurs travaillèrent à déterminer la toxicité de la vératrine et à mettre en évidence l'action physiologique de cette substance.

Nous essayerons de dégager des expériences produites la symptomatologie de l'intoxication vératrinique. Nous nous inquiéterons peu de la fixer dans le cadre trop artificiel de trois périodes ainsi que l'ont fait Faivre et Leblanc ; la date d'apparition des signes est une chose assez contingente et trop étroitement liée à la quantité de toxique administrée.

Les expériences sur les grenouilles ont été faites avec des solutions au 1/10. Elles ont montré que la grenouille rousse offrait au poison une sensibilité autrement grande que la grenouille verte. Après une phase d'excitation, la grenouille vératrinisée présente des contractions généralisées qui surviennent par excès soit spontanément, soit sous l'influence d'excitations assez fortes. Puis ces contractions se renouvellent de moins en moins, l'excitabilité musculaire diminue et la grenouille tombe dans un état de résolution plus ou moins complète, en même temps que les battements des cœurs lymphatique et sanguin ainsi que les mouvements respiratoires s'affaiblissent considérablement. Tous ces phénomènes, il nous a été facile de les reproduire dans un nombre considérable d'expériences avec les deux espèces de grenouilles.

Chez les mammifères, voici ce qu'on observe.

Après une injection hypodermique de deux à six centigrammes de poudre de vératrine (Prévost) : le chien est

triste, abattu ; puis de 5 à 15 minutes : vomissements, dont les effets deviennent de plus en plus intenses, souvent accompagnés de gémissements et de selles diarrhéiques.

Bientôt respiration anxieuse et gênée, ralentissement des battements du cœur. Au bout d'un temps variable : accidents convulsifs, démarche tremblante, il se soutient à peine sur ses membres. Puis il s'affaisse en étendant les membres antérieurs, et en écartant les membres postérieurs, tombant ainsi étalé sur le ventre ; puis il se relève pour tomber de nouveau en agitant ses quatre membres. Dans l'intervalle des chutes, l'animal marche avec peine sur les extrémités digitales ; les membres sont raides et contracturés. Peu après il tombe sur le flanc, s'étend à terre, les membres deviennent incapables de le soutenir.

Dans cette position l'animal cherche à se relever, surtout quand on l'excite ; les efforts qu'il fait se traduisent par des mouvements des pattes, dont les muscles se raidissent, et l'animal exécute des mouvements de va-et-vient sur ses membres raidis et contracturés, mouvements qui ressemblent à de véritables convulsions.

Pendant ce temps, les efforts de vomissements continuent, et l'animal ne tarde pas à tomber dans un état de prostration extrême. Les mouvements respiratoires deviennent plus lents et plus difficiles, les battements de cœur se ralentissent, l'animal succombe à l'asphyxie qui en est la conséquence.

La sensibilité était diminuée, mais l'intelligence conservée.

Dans les expériences faites sur les chevaux et les chiens, ce qui a surtout frappé Faivre et Leblanc, c'est la rapidité

avec laquelle la salive s'écoule abondamment après l'administration de la vératrine et la persistance de cet écoulement. Parfois visqueuse et filante, elle serait le plus souvent mousseuse et formerait une écume blanchâtre. Ce n'est qu'après, qu'apparaissent l'abattement, le ralentissement du pouls, la prostration des forces et enfin des accès tétaniformes si les doses de vératrine sont plus considérables.

Mossel reprit les expériences de Prévost. Sur des chiens de petite taille, il aurait obtenu en 3 ou 4 minutes, après injection de 6 gouttes de solution au $1/100$: de l'agitation, de l'accélération de la respiration, une salivation abondante et filante, du mâchonnement. Puis une heure après, tout était rentré dans l'ordre.

Avec la solution au $1/50$: à l'agitation première, succède l'anxiété ; puis, se sont des nausées, de violentes coliques, des gémissements. Les chiens se couchent à plat ventre, recherchant pour leur abdomen le contact des objets froids. Quelques contractions des muscles abdominaux, puis cette contraction devient permanente ; enfin, un effort violent est suivi d'un premier vomissement de matière blanchâtre, écumeuse, bientôt suivi d'un deuxième, puis d'un troisième, après lesquels tout dans l'animal indique faiblesse, douleur, abattement. Si on les relève, leur marche est chancelante ; ils ont besoin d'appui, leurs membres postérieurs sont pris de contractions. Ils présentent également des selles qui vont en se multipliant.

Le lendemain, tous refusèrent de manger et de boire, tous étaient dans un état de prostration profonde. Quelques-uns présentaient encore de la raideur des membres. Les mouvements respiratoires, ainsi que le pouls, étaient très lents.

On avait injecté, selon la taille, de 20 à 30 gouttes de la solution au 1/50.

Le lendemain soir les gros chiens se remirent à manger ; le surlendemain tous les animaux semblaient en bonne santé.

De nouvelles injections à doses plus élevées sont alors pratiquées : on observe les mêmes phénomènes que ci-dessus, mais plus exagérés. Ralentissement plus marqué de la circulation et de la respiration. La sensibilité présente, sinon une abolition complète, du moins une diminution notable. Cette fois, les contractions se généralisent à tous les membres ; aussi les chiens tombent lourdement sur le sol, se relèvent pour retomber encore, marchent en vacillant. Les accès convulsifs, séparés d'abord par des intervalles de calme, deviennent de plus en plus nombreux et, pour plusieurs d'entre les chiens, la mort arriva dans la nuit. Pour les autres, les vomissements, la diarrhée et les convulsions avaient duré jusqu'au matin. Alors l'abattement était bien plus marqué. Le pouls et la respiration étaient encore d'une remarquable lenteur. Les pattes de devant semblaient paralysées, et quand on relevait les animaux, ils se tenaient en vacillant, sur une large base de sustentation.

Le maximum injecté n'avait pas dépassé 0,05 de substance active, si ce n'est pour un gros terre-neuve qui avait reçu 0,07 de vératrine et qui mourut au bout de 24 heures.

Et lorsque la mort de l'animal survient, elle peut s'expliquer d'après Urpar :

2) *par l'arrêt du cœur* : il faut que la dose soit forte et rapidement absorbée. C'est ainsi qu'il obtient en deux

minutes, après salivation et efforts de vomissements, la mort d'un chien de 13 kilos avec injection de 2 gr. d'une solution intra-veineuse de vératrine au 20^e, représentant 0,10 de vératrine.

β) *par l'arrêt complet de la respiration* : L'asphyxie est alors aussi rapide que dans la submersion. Il faut que la dose soit assez forte pour immobiliser le thorax. Dans une expérience faite sur un chien de 11 kil. 500 par injection trachéale de 0,03 de vératrine, la mort est survenue en douze minutes ; les symptômes constatés furent : la salivation immédiatement après l'injection, puis des vomissements, de l'agitation violente, de la dilatation de la pupille, une respiration de plus en plus pénible jusqu'à immobilisation complète du thorax.

Mais, dans ces cas, on peut prolonger la vie de l'animal en pratiquant la respiration artificielle ; on peut même, à la faveur de cette manœuvre, renouveler une ou plusieurs fois l'injection sans amener la mort immédiate.

γ) *par l'asphyxie lente* : c'est le mode habituel de terminaison. Il se distingue du précédent en ce que l'animal respire mal sans doute, mais qu'il respire néanmoins jusqu'à la fin. Et, dans ce cas, la mort résulte des troubles lents de la fonction respiratoire, causés non point précisément par une paralysie des muscles thoraciques, mais, ainsi que le démontre la courbe myographique d'un muscle vératrinisé, par les modifications imprimées à la décontraction musculaire.

D'après les expériences de Dupuy, la dose minima pour provoquer la mort de l'animal a été de 0,003 environ par kilogr. d'animal. Pour Curvalho et Weiss, la dose mortelle de vératrine pour un lapin est de 0,0015 à 0,002

par kilog. Nous-même avons obtenu une fois en quatre minutes la mort d'un lapin de 3 k. 170 par injection intra-veineuse de 0,0025 de vératrine dans un demi-centimètre cube d'eau, par conséquent avec moins d'un milligramme par kilog.

Quoiqu'il en soit, lorsqu'une certaine limite de temps est dépassée après l'administration de la drogue, on peut être sûr que l'animal survivra. La vératrine n'est pas un poison dont les effets s'accumulent. Ceux-ci sont soudains et terribles, mais lorsque la mort n'arrive pas, ils disparaissent rapidement.

Mais, que la mort survienne plus ou moins rapide, nous voyons que ce sont à peu près toujours les mêmes symptômes qui sont relevés dans ces diverses expériences et par les auteurs les plus divers. Nous les discuterons au moment de l'étude détaillée de l'action physiologique de la vératrine sur les divers organes. Pour l'instant contentons-nous de les résumer. C'est tout d'abord, et très rapidement après l'injection du toxique, que cette injection soit hypodermique, trachéale ou intra-veineuse : une salivation très abondante, formée parfois d'une écume blanchâtre, puis surviennent des nausées suivies de vomissements plus ou moins pénibles, des douleurs se traduisant par des gémissements, de l'agitation, des mouvements convulsifs des membres, une grande faiblesse, du ralentissement du pouls, de la difficulté de la respiration, du refroidissement noté par Urpar dans les expériences amenant la mort lente des animaux, et de façon inconstante de la diarrhée.

Si l'on se rapporte au tableau que j'ai donné de l'empoisonnement par le *veratrum album*, si on le compare

avec celui que je viens d'esquisser de l'intoxication par la vératrine, on pourra saisir sans peine l'étroite parenté qui existe entre ces deux formes symptomatologiques.

CHAPITRE III

Action physiologique de la vératrine

L'action générale toxique de la vératrine nous étant connue, nous allons passer en revue l'action détaillée de cette substance sur les divers tissus ou organes. Cette étude a sollicité bon nombre d'auteurs. Nous allons faire une synthèse de leurs travaux ; nous discuterons à la faveur de nos modestes expériences, les signes qui nous paraîtront incertains et chemin faisant, nous rapprocherons des résultats obtenus, ceux fournis par les observations d'empoisonnement humain. On s'étonnera peut-être de la divergence d'affirmations des divers auteurs et des acquisitions variables, suivant les expériences. Mais déjà Prevost n'avait-il pas signalé la différence d'action d'une même substance sur des animaux de même espèce, mais de race différente ? Et je crois, qu'avec Urpar, il faut attribuer cette divergence à des changements dans les conditions d'expérimentation provenant soit de la substance qui souvent n'est pas pure, soit d'une différence de doses, et c'est sans doute le cas le plus fréquent, soit d'une différence dans le mode d'administration, soit de

l'expérimentation sur des espèces différentes, soit enfin des variations dans les conditions de milieu.

La vératrine peut être administrée, soit par la méthode endermique et hypodermique, soit par la voie buccale, soit enfin par injection intra-veineuse ou trachéale.

A — ACTION SUR LA PEAU ET SUR LES MUQUEUSES

La friction un peu prolongée de la peau, détermine de la chaleur et des picotements, et parfois, d'après Gebhort, de l'érythème et des éruptions pustuleuses. D'après Dragendorff, la pommade à la vératrine produirait les mêmes effets. Qu'on relise l'observation empruntée à Reinhardt, et l'on verra que l'action locale de l'ellébore blanc, n'est pas moins violente.

L'influence sur les muqueuses ne laisse aucun doute. Andral rapporte que pendant le premier cours où Magendie voulut en montrer les effets, des particules de la substance s'étant répandues dans l'air, suffirent pour provoquer chez les assistants de violents éternuements qui se prolongèrent durant plus d'une demi-heure. M. le Docteur Bonnamour, chef du laboratoire de thérapeutique, n'a jamais pu préparer les solutions qu'il destinait à nos expériences, sans éprouver les mêmes symptômes, et pendant une durée à peu près égale. Cette même action stérutatoire était tellement connue de l'ellébore blanc, que nous avons vu un pharmacien y chercher une excuse pour expliquer la facilité avec laquelle il avait livré sans ordonnance, et d'ailleurs par erreur, de la poudre de vératre.

B — ACTION SUR LE TUBE DIGESTIF

La plupart des auteurs signalent la salivation, et une salivation généralement abondante, quelle que soit la voie d'introduction du toxique. Nos expériences à cet égard n'ont pas été fort concluantes. Une injection sous-cutanée de 0,0005 de vératrine dans 1 centimètre cube d'eau distillée chez un lapin de 2 k. 700, nous a donné 10 minutes environ après l'injection, une salive abondante formée d'une écume légère, qui a persisté très longtemps.

Dans une autre expérience chez un lapin de 3 k. 500 avec injection sous-cutanée de 0,001 dans un centimètre cube d'eau, la salivation peu considérable a apparu 20 minutes après l'injection et n'a pas tardé à disparaître. Au cours d'autres expériences avec injection intra-veineuse, nous n'avons point relevé ce signe.

Et cependant l'action de l'ellébore blanc sur la sécrétion salivaire n'est guère douteuse; nous la trouvons signalée dans la plupart des observations un peu détaillées. Il est vrai que l'action de cette substance était directe, puisque l'absorption se faisait par voie buccale.

Si l'existence des nausées et des vomissements est sans conteste, l'apparition de la diarrhée est plus controversée. Ollivier et Bergeron auraient même observé du ténesme et de l'impossibilité de la défécation. Dans tous les cas les coliques et la diarrhée, ainsi que nous l'avons vu, sont des phénomènes inconstants dans l'intoxication par l'ellébore.

C — ACTION SUR LES SÉCRÉTIONS

La sécrétion salivaire a été précédemment envisagée. Voyons maintenant ce qui se produit relativement aux urines. Les travaux des physiologistes nous renseignent assez peu sur la quantité. Ollivier et Bergeron nous disent qu'il y a rétention d'urine et dysurie. Pour Gebhort au contraire il y aurait diurèse. Il nous est difficile de prendre parti. Au cours de nos expériences nous n'avons jamais rien observé de bien caractéristique. Quant à l'influence sur la sécrétion urinaire de l'empoisonnement par le vétrate blanc, seule l'observation de MM. Rothéa et Rouyer peut nous répondre : il s'agit dans ce cas particulier d'oligurie très marquée. Sur la qualité, même incertitude. Nous ne trouvons signalée nulle part la recherche de l'albumine. Pour nous, nous avons interrogé systématiquement à cet égard les urines des animaux sacrifiés, et nous n'avons jamais pu en déceler même des traces. Et cependant, M. Rouyer, dans une lettre qu'il nous a adressée, a attiré particulièrement notre attention sur l'apparition chez son malade, dès le quatrième jour, d'un disque d'albumine auquel s'ajoutaient quelques éléments épithéliaux témoignant d'une certaine altération rénale.

La possibilité de la glycosurie, comme conséquence de l'intoxication vétratinique, a été à peine entrevue, les recherches dans ce sens de M. le Professeur Lépine n'ont pas été continuées. Vers 1892, Araki signale l'hyperglycémie chez la grenouille vétratinisée. A sa suite M. Lépine fit une injection de 0.01 dans 50 centimètres cubes d'eau à une chienne de 17 k. à l'effet de préciser le mécanisme de

cette hyperglycémie. Or après avoir conclu qu'elle était due à une surproduction de sucre dans l'organisme, il ajoute qu'il n'y eut point de glycosurie. Nous avons eu le souci de cette recherche du sucre, et ici encore nous avons noté la même variabilité dans les résultats. Certaines urines en renferment. La liqueur de Felhing l'a révélé notamment à la suite d'une injection intra-veineuse de 1 mmg. de vératrine chez un lapin de 2 k. 700, auquel nous avons préalablement sectionné les deux pneumogastriques et les deux dépresseurs. Même résultat à la suite de simples injections sous cutanées non précédées d'autres opérations. Dans d'autres expériences faites dans les mêmes conditions et avec les mêmes doses, les urines ne contenaient pas de sucre. Quelles que soient les raisons de ces variations, il nous a paru que les effets du poison sur la qualité des urines étaient sans relation aucune avec la voie d'introduction.

D — ACTION SUR LE SYSTÈME NEURO-MUSCULAIRE

La courbe myographique d'un muscle de grenouille vératrinisée montre une ascension plus grande et plus brusque, suivie d'une descente exagérée au point de vue de sa longueur et de sa durée qui peut être égale à plusieurs secondes et dépasser même une minute.

Ce ralentissement s'opère en un moment très variable de la descente suivant les cas. La durée de la période latente semble diminuée, proportionnellement au degré et à la durée de l'empoisonnement. Ce tracé serait vraiment caractéristique avec des doses de 1 m/mg à 1 m/mg 5 par kilo d'animal injectées rapidement dans le système

veineux. Les doses plus faibles augmenteraient simplement l'excitabilité du muscle, les doses massives la lui feraient perdre et entraîneraient la paralysie. Les excitations peuvent porter indifféremment sur le muscle ou sur le trajet du nerf. Si on les renouvelle trop fréquemment, on atténue jusqu'à faire disparaître l'influence de la vératrine. Celle-ci est augmentée, au contraire, par la chaleur.

Gruntznen et Biedermann avaient émis l'hypothèse que cette forme de la contraction musculaire après action du toxique, était due à la présence dans le muscle de grenouille, de fibres rouges et de fibres blanches mélangées. Sous l'influence de la vératrine, l'une des courbes serait allongée, l'autre raccourcie et il en résulterait un dédoublement du sommet. Curvalho et Weiss reprirent les expériences sur le lapin avec le premier Radial externe composé de fibres blanches, et le Radial interne formé de fibres rouges. Ils retrouvèrent sur tous leurs tracés les particularités signalées sur les muscles de la grenouille.

Comme le fait observer Mendelsohn, et contrairement à l'opinion de Bezold, il ne s'agit pas d'un tétanos vrai, car on n'a jamais pu constater la nature oscillatoire de ce tétanos supposé ; et de plus, la courbe d'un muscle vératrinisé montre très nettement que ce muscle ne reste pas plus longtemps au maximum de son raccourcissement qu'un muscle normal, mais il accuse une tendance évidente à se relâcher, quoique avec une plus grande lenteur. Cette notion éclaire peut-être les divergences des auteurs quant à l'influence de la vératrine sur les masses musculaires dans leur ensemble. Prévost admet trois phases : la première, d'excitation assez courte ; la

deuxième, de contractures descendantes ; et enfin la troisième, de paralysie.

Pour Pécholier et Rédier, la période d'excitation, accompagnée de quelques accès de contractures, est rapidement suivie de parésie. Cette parésie serait entrecoupée de quelques sauts timides, après lesquels les pattes de la grenouille resteraient paralysées dans la position allongée. Mais si on répète l'expérience d'Urpar, si on prend la grenouille par les pattes allongées, immédiatement après le saut, on soulève le corps tout entier sans fléchir la jambe. La flexion n'arrive qu'après un temps assez court, mais néanmoins appréciable, nécessaire probablement à la décontraction ralentie des masses musculaires. Cette période était donc considérée à tort par Pécholier et Rédier comme une période de parésie, elle répond en réalité à la deuxième phase de Prévost, dont les divisions sont ainsi légitimées.

Mais de quelle façon agit le poison ? S'agit-il d'une action directe sur les muscles, ou d'une action indirecte s'exerçant par la voie nerveuse ? Bezold et Hirt pensent que la vératrine produit en premier lieu des effets sur les plaques terminales des nerfs, d'où ils ne s'irradient que secondairement vers la substance contractile. Prévost a répondu à ces affirmations par ses expériences sur des grenouilles préalablement curarisées. Or, après que le curare a donné son action, qui intéresse, comme chacun sait, les plaques formées par l'épanouissement des terminaisons nerveuses, l'injection de la vératrine provoque les mêmes mouvements convulsifs que chez la grenouille normale. Et pour marquer mieux encore la différence qui existe entre un poison réellement nervin comme la strychnine

nine et la vératrine qu'il considérait déjà comme le type du poison musculaire, il poursuivit ses expériences. Il montra qu'après destruction de la moelle les contractions spasmodiques peuvent naître avec la vératrine sous l'influence des excitations des nerfs ou des muscles ; qu'elles peuvent éclater aussi sur les muscles séparés du tronc et par conséquent de la moelle par l'excitation des branches nerveuses ou par celle des muscles. Rien de semblable avec la strychnine.

Péchohier et Rédier pour aboutir à la même démonstration donnèrent à leurs expériences une forme plus simple. Ils prirent deux grenouilles, mirent à nu les nerfs lombaires, et dans une ligature passant en dehors de ces nerfs, étranglèrent les membres postérieurs de ces animaux. Les membres postérieurs étaient ainsi soustraits à l'action du sang et non à celle des nerfs. L'une des grenouilles fut alors soumise à la vératrine, et l'autre à la strychnine. Il ne se produisit aucun mouvement dans les membres postérieurs de l'animal vératrinisé, et au contraire des convulsions dans ceux de la grenouille strychnisée.

On peut donc conclure de cette étude que la vératrine produit essentiellement un ralentissement de la décontraction musculaire par une action directe sur les muscles et que dans les accès de contracture survenant spontanément chez l'animal vératrinisé, la moelle n'intervient que comme simple excito-moteur des contractions des muscles dont la contractilité est modifiée d'une manière spéciale.

E — ACTION SUR LA RESPIRATION

Pour tous, il y aurait accélération d'abord, puis au bout d'un temps plus ou moins long, ralentissement. En réalité chez les animaux en expérience, il existe un rythme particulier caractérisé par une inspiration aisée et par une expiration très difficile. C'est Pécholier qui attira le premier l'attention sur ce fait. L'explication en a été donnée par Urpar. Elle est facile, si on veut bien se rappeler ce qui a été dit au sujet de l'action de la vératrine sur les muscles. La seconde partie de la respiration est si pénible parce que la décontraction des muscles inspireurs dure un certain temps. Il y aurait en quelque sorte lutte entre ces derniers muscles et les muscles expirateurs jusqu'au moment où la contraction descendante de la masse inspiratrice est assez affaiblie pour être vaincue par la puissance expiratrice.

F — ACTION SUR LA TEMPÉRATURE

Esche, Gebhort, Ollivier constatent un abaissement de la température. Pécholier a voulu préciser et dans une de ses expériences (exp. III) il a trouvé que la température baissait en cinq heures de 4° 6. Urpar fait remarquer qu'il n'a jamais eu un abaissement aussi considérable. Nous même avons eu des résultats inconstants. Après injections intra-veineuses, dans certains cas la hauteur du thermomètre, n'a pas varié. Dans d'autres l'instrument a accusé un abaissement de la température centrale: c'est ainsi qu'après injection intra-veineuse, chez un

lapin de 2 k. 700, de 1 mmg. de vératrine dans 1 c. c. d'eau, la température est tombée de 1° 3 dans l'espace de cinq minutes, pour rester ensuite stationnaire pendant les trois quarts d'heure qui ont marqué la durée de notre expérience.

En ce qui concerne le varaire blanc, l'observation de Mavel, celle de MM. Rothéa et Rouyer, celle de M. Biau, ne font pas mention de la température centrale, mais toutes accusent un refroidissement assez accentué des extrémités. Celle de MM. Nivet et Giraud est plus affirmative ; la température du malade de son observation est signalée normale.

G — ACTION SUR LE CŒUR ET LA PRESSION

Cette action a été assez peu mise en lumière dans les divers travaux qu'a suscités l'étude de la vératrine. Les auteurs se sont en général contentés de signaler l'état du cœur des animaux autopsiés. Pour Prévost l'arrêt du cœur se ferait en systole, tandis que Pécholier et Rédier prétendent n'avoir jamais observé que l'arrêt en diastole. Urpar est plus éclectique : il fait remarquer qu'il y a encore là très probablement une question de dose, le cœur s'arrêterait en systole si la mort est rapide et en diastole si la mort est lente.

Toutefois, il est deux noms que nous devons citer parce qu'ils ont contribué à préciser cette action de la vératrine sur le cœur : c'est Ringer d'abord, et un certain nombre d'années plus tard, Busquet.

Sur le cœur de la grenouille, la vératrine, à dose in-

suffisante à arrêter définitivement l'organe, limite son action, sur la forme de la contraction cardiaque, à une augmentation d'amplitude et de durée des systoles auriculaires et ventriculaires.

Si l'on expérimente, ainsi que l'a fait Busquet, sur le cœur du lapin, isolé et soumis à la circulation artificielle, on observe avec de faibles doses les phénomènes suivants: discontinuité de la contraction cardiaque, caractérisée par une succession de secousses qui se superposent suivant un escalier ascendant, auquel fait suite un plateau de quelque durée pour se terminer par une ligne de décontraction marquée elle aussi par une ou plusieurs ondulations secondaires. Nous retrouvons ainsi pour la décontraction cardiaque le dédoublement bien connu qu'imprime la vératrine à toute secousse musculaire et sur lequel nous avons préalablement insisté.

Si la dose est un peu plus forte, elle cause de l'irrégularité du rythme, et, par l'intermédiaire du rythme, de l'irrégularité dans la force des contractions cardiaques. Il se produit deux contractions très rapprochées, suivies d'un intervalle très variable dans sa durée. La première de ces contractions est plus ou moins forte, suivant la durée de la pause diastolique. Il semble, ainsi que le pense Ringer, que ces phénomènes sont dus à ce que la vératrine retarde à la fois les changements moléculaires qui suivent la contraction musculaire et qui conduisent à la dilatation ventriculaire, et les changements réparateurs qui consistent en partie en un travail de réédification en vue d'une contraction nouvelle, en partie en une élimination des produits de déchet, accumulés pendant la contraction précédente.

Enfin, si on augmente encore la dose, on provoque l'arrêt définitif du cœur.

Parmi les quelques expériences que nous avons réalisées pour contrôler l'opinion de ces auteurs, nous en rapportons une qui montre avec netteté l'extrême sensibilité du cœur à la vératrine.

EXPÉRIENCE SUR LA GRENOUILLE

Mise à nu du cœur :

- 3 h. 50 : Nous déposons sur le cœur deux gouttes d'une solution à 5 $\frac{o}{100}$.
- 3 h. 52 : Secousses spasmodiques de tout le corps.
- 3 h. 58 : Ralentissement du cœur.
- 4 h. 07 : Le cœur bat avec une extrême lenteur.
- 4 h. 12 : Le cœur est arrêté. On observe encore quelques mouvements convulsifs.
- 4 h. 25 : Les oreillettes seules se contractent. Le ventricule présente des mouvements de reptation. Sous de fortes excitations la grenouille répond encore par quelques mouvements convulsifs.

Sur le pouls, l'action de la vératrine est à envisager au point de vue de la rapidité et de la pression. Pour la plupart des auteurs, il y aurait, dès le début, un ralentissement, et ce n'est qu'à la période agonique que se produirait l'accélération. Seuls Pécholier et Rédier disent qu'il se produit primitivement de l'accélération, puis ralentissement au bout d'un temps plus ou moins long. La plus grande partie de nos tracés nous ont montré nettement un ralentissement continu.

Avant de donner notre avis sur la pression, nous allons exposer quelques-unes de nos expériences sur le lapin. Nous avons toujours pratiqué des injections intra-veineuses et la pression carotidienne a été prise avec l'appareil de M. le Professeur Morat :

EXPÉRIENCE 1

Lapin : 3 k. 170.

Inj. : intra-veineuse de 0,0035 en 1 c. c.

Pendant l'injection : agitation avec suspension des mouvements respiratoires. Baisse immédiate de la pression, suivie de grandes oscillations qui élèvent la courbe, mais cette augmentation de pression ne dure pas. De nouveau, apparaissent quelques oscillations qui abaissent cette fois progressivement la courbe, jusqu'à la mort de l'animal qui survient 4 minutes après l'injection.

A l'autopsie :

Reins congestionnés.

Foie violacé, livide. A la coupe, il s'écoule une grande quantité de sang.

Poumons : pas de congestion, simplement quelques taches ecchymotiques.

Cœur : en diastole, sang noir.

Urines : ni albumine, ni sucre.

EXPÉRIENCE II

Lapin : 2 k. 800.

Inj. : intra-veineuse de 0,001 dans 1 c. c. d'eau. Au point de vue des phénomènes observés, nous avons pu établir quatre périodes :

α Immédiatement après l'injection :

Agitation. Respiration très pénible et forte. Pas de salivation. Baisse nette de la pression, puis augmentation rapide qui persiste.

β Au bout de quelques minutes : ralentissement marqué de la respiration, Température descendue de 1°3.

χ Période de convulsions qui s'accompagnent de grandes oscillations de la pression.

δ 1/2 heure après environ : retour à l'état normal.

EXPÉRIENCE III

Lapin : 3 k. 020

Première partie de l'expérience :

Inj. de 1/4 de m/mg dans 1 c. c. d'eau.

Comme dans l'expérience précédente, la courbe baisse tout de suite après l'injection, puis se relève aussitôt et se maintient au-dessus de la ligne normale pendant un certain temps.

Deuxième partie de l'expérience :

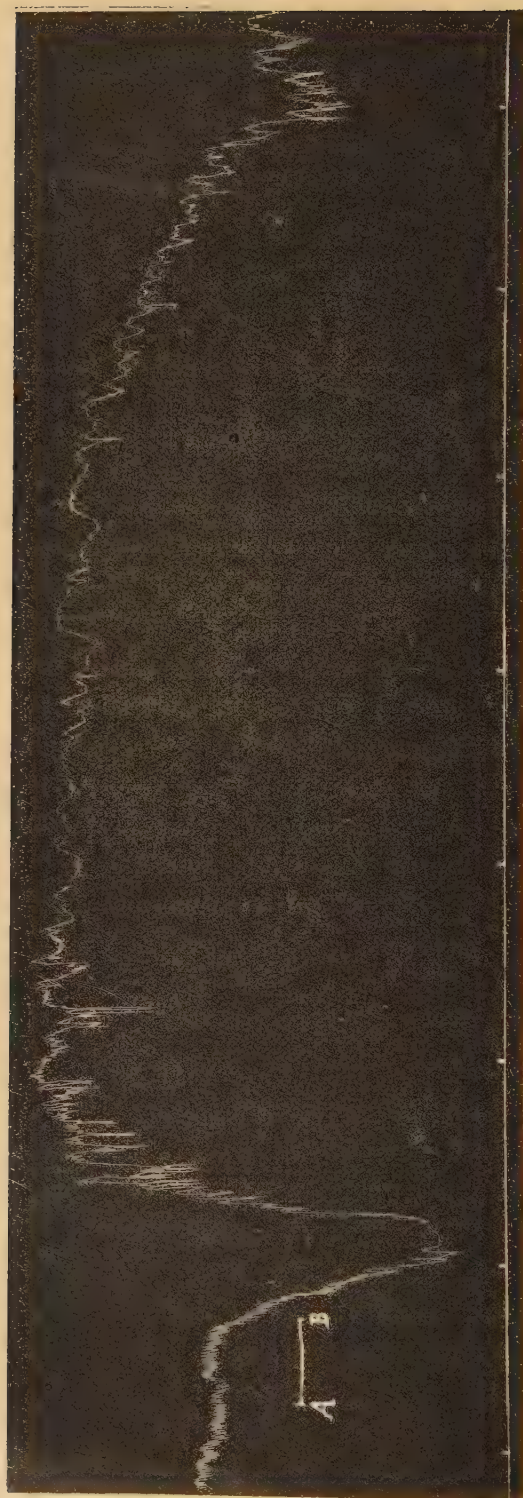
Sur le même lapin, après retour à l'état normal, nous avons pratiqué la section bilatérale des dépresseurs, et nous avons injecté à nouveau 1/4 de m/mg dans 1 c. c. d'eau. Cette fois, nous avons eu : baisse minime de la pression, à laquelle a succédé une élévation brusque suivie de grandes oscillations. Toutefois, la courbe dans l'ensemble était caractérisée par une élévation au-dessus du niveau primitif, peut être un peu moins marquée, mais d'une durée sensiblement égale. Puis elle est redescendue progressivement jusqu'à la normale.

Cette seconde partie de l'expérience a été en outre marquée par une salivation très abondante et spumeuse ; et l'analyse des urines a révélé une glycosurie des plus nettes.

EXPÉRIENCE IV

Lapin : 2 k. 700.

On coupe d'abord les deux pneumogastriques et les deux dépresseurs. Le tracé n'est pas sensiblement modifié. On injecte alors un milligramme de vératrine (solution à 5 m/mg par c. c.). La courbe montre une augmentation immédiate de la pression, suivie aussitôt d'une diminution coupée de quelques grandes oscillations, puis, deux minutes après environ, nouvelle augmentation brusque de la pression qui dure quelques instants.



Lapin 3,020 gr. — Pression carotidienne. Manomètre de Morat.
A B — Injection intraveineuse de un quart de milligramme de véraltrine.



Lapin 3.020 gr. — Pression carotidienne. Manomètre de Morat.
A B — Injection intraveineuse de un quart de milligramme de vératrine après section
préalable des dépresseurs.



LapIn 2 k. 700 — Pression carotidienne — Manomètre de Morat.
B — Injection intraveineuse de un milligramme de véraltrine après section bilatérale des pneumogastriques et des déprimeurs.

Quels enseignements tirer de ces expériences ? Il en est un qui s'impose et qui paraît indiscutable, c'est l'action nette de la vératrine sur la pression : elle l'élève tout en ralentissant le pouls. Mais on a pu voir que nous ne nous étions pas contenté d'établir ce fait et que nous avons été curieux d'en rechercher le mécanisme. Déjà avant nous, Busquet a essayé de déterminer, ainsi que cela avait été fait pour le muscle ordinaire, si la vératrine agissait sur le cœur directement par le tissu musculaire ou indirectement par les voies nerveuses. Après avoir isolé les nerfs pneumogastriques, il injecte sous la peau d'une grenouille, ou il dépose sur le cœur deux ou trois gouttes d'une solution au millième. Deux minutes après l'intoxication, il excite le pneumogastrique : il n'y a plus d'arrêt cardiaque, les systoles deviennent plus rares, mais le cœur ne suspend plus complètement ses battements. Au bout de trois minutes environ la faradisation du vague n'exerce aucune action sur le rythme cardiaque et à partir de ce moment jusqu'à la mort de l'animal les excitations restent inefficaces. Le vague du côté opposé est lui-même incapable d'interrompre les battements. Et tous les divers moyens essayés en vue de rendre au nerf son pouvoir cardio-inhibiteur ont été inefficaces.

L'auteur a repris la même expérience sur le lapin, auquel il injecte dans les veines 1 à 2 c. c. d'une solution au millième. Aussitôt après l'injection le cœur est ralenti et notablement renforcé. L'excitation du pneumogastrique, trente secondes après l'injection, ne produit pas d'effet inhibiteur. Au bout de deux minutes environ on constate par la faradisation du nerf une légère chute de la pression et un court arrêt. Le pouvoir modérateur réapparaît

peu à peu, mais il n'atteint jamais sa valeur primitive. L'injection d'une seconde dose de poison supprime de nouveau, pour quelques instants, l'influence inhibitrice et les phénomènes précédemment décrits se reproduisent.

En somme, ces expériences montrent que sous l'influence de la vératrine l'action cardio-inhibitrice du vague disparaît d'une manière nette et durable chez la grenouille, que son abolition est éphémère et incomplète chez les mammifères. Mais faut-il conclure à une paralysie du vague ? Nous ne le pensons pas, car dans ce cas il devrait y avoir, semble-t-il, prédominance d'action du sympathique, nerf accélérateur, et consécutivement une augmentation de nombre des mouvements cardiaques. Il y aurait donc une certaine indépendance du cœur vératrinisé à l'égard du vague et probablement des autres nerfs. Ce serait bien vers ces conclusions que nous ferai^{ent} pencher nos propres expériences. Normalement les modifications de la pression s'exercent plus particulièrement par l'intermédiaire du nerf dépresseur. C'est le nerf sensitif du cœur, nettement distinct du pneumogastrique chez le lapin, et désigné sous le nom de n. de Cyon. Physiologiquement il transmet au bulbe les impressions venant du cœur, et le bulbe réagit, d'une part en exerçant une action inhibitrice sur les centres nerveux qui tiennent sous leur dépendance le tonus vasculaire, et ainsi se produit une vaso-dilatation ; d'autre part en ralentissant les battements cardiaques. La conséquence de cette double action est une diminution de la pression. Donc la vératrine ne saurait agir par l'intermédiaire de cette voie nerveuse, puisque sous son influence en même temps que

le cœur se ralentit, la pression augmente. Du reste la section des deux dépresseurs n'a pas modifié la courbe. Dans la deuxième partie de l'expérience III, la baisse est simplement atténuée et le tracé reproduit en somme assez fidèlement celui de la première partie.

De même si nous étudions de près notre expérience IV, dans laquelle nous n'avons pratiqué l'injection qu'après section des deux pneumogastriques et des deux dépresseurs, nous pouvons constater que le cycle est en définitive le même qu'après simple injection de vératrine, non précédée de mutilation de l'animal. La courbe présente d'abord quelques oscillations assez étendues qui répondent à des mouvements convulsifs violents, puis elle s'abaisse non plus brusquement, mais avec une très grande lenteur, pour se relever ensuite vivement et se maintenir quelque temps au-dessus du niveau primitif. Il semble donc que les modifications imprimées au tracé par la section des pneumogastriques ne soient pas fondamentales et que la vératrine agisse peu sur le vague.

Mais il y a au sein même du tissu cardiaque des éléments ganglionnaires qui pourraient être sollicités directement par la vératrine et entraîner une certaine réaction du muscle. Or, en 1877 (comptes rendus de la Soc. de Biol.), MM. Dastre et Morat ont montré que la vératrine agissait sur la pointe du cœur, qui est, comme chacun sait, dépourvue de ganglions. Si on ajoute au sérum dans lequel l'organe est baigné quelques gouttes d'une solution de sulfate de vératrine, on rend la pointe du cœur sensible à des excitations d'une intensité un peu inférieure à celle qui dans les conditions ordinaires serait strictement nécessaire pour provoquer sa contraction.

Bien mieux, on peut par le même moyen, à la pointe du cœur, déjà épuisée par une série d'excitations, rendre son excitabilité première.

Mais la question est encore plus complexe dans l'étude du mécanisme propre à expliquer les modifications de la pression sous l'influence de la vératrine, et le problème ne peut être résolu par toutes les expériences qui précèdent. La pression est fonction de deux facteurs : le moteur et la résistance. Il est difficile de préciser si la cause du phénomène observé est centrale, périphérique ou dépendant à la fois du cœur et des résistances vasculaires. Cependant, un certain degré de ralentissement des contractions cardiaques nous inclinerait à penser que le relèvement de la pression serait en bonne partie dû à la vaso-constriction. Celle-ci n'a d'ailleurs pas été vérifiée directement. Nous nous en sommes tenu au simple résultat global, dont la détermination reste en somme entière à préciser par des expériences nouvelles.

* * *

Mais quel que soit le mécanisme, on peut résumer cette étude de la façon suivante : La vératrine exerce sur le cœur une action tonique : elle le ralentit et le renforce, en même temps qu'elle élève la pression. L'action sur le muscle cardiaque serait directe, au même titre que l'action de ce poison sur le tissu musculaire en général.

CHAPITRE IV

Valeur thérapeutique de l'ellébore et de la vératrine

Malgré l'énergie et l'action redoutable de l'ellébore blanc, on avait observé, dès la plus haute antiquité, qu'il produisait parfois, comme tous les poisons, de bons effets. Mais l'helléborisme resta longtemps une thérapeutique empirique et Ctésias, qui suivit l'expédition de Xercès le Mède, nous dit que son usage était très répandu alors, mais qu'on ne le donna jamais à un malade sans lui avoir fait faire son testament. Heureusement les indications et les doses se précisèrent peu à peu. On lui reconnut des propriétés vomitives, drastiques, diurétiques, anthelmintiques, sternutatoires et même apéritives. On l'employa souvent contre les maladies organiques du système nerveux et contre les névroses. Une opinion communément admise, était que l'ellébore guérissait la folie ; nous la trouvons reflétée dans ces deux vers de La Fontaine, où le Lièvre pour bien marquer à la Tortue combien elle est insensée de vouloir tenir sa gageure, lui dit :

Ma commère il faut vous purger
Avec quatre grains d'ellébore.

(Le Lièvre et la Tortue).

Parmi les médecins qui ont fait des essais méthodiques du principe actif de l'ellébore blanc, il faut citer Bardsley, Turnbull, Klinger, Piédagnel, Trousseau, Aran, Schroff, Pégaitaz, etc... Ils firent usage de la vératrine surtout contre le rhumatisme chronique, en frictions soit incorporée dans l'axonge, soit dissoute dans l'alcool ; contre le rhumatisme articulaire aigu et la pneumonie. La dose variait de 5 milligr. à 3 centigr. en plusieurs fois. Mais l'action spécifique de la vératrine contre ces dernières affections était mal déterminée. Ils l'expliquaient par l'action révulsive exercée sur l'intestin et par l'excitation ou l'hyposthénie qu'elle produisait.

A la suite de nos expériences, il nous semble plus exact de l'attribuer à cette action tonique qu'elle exerce sur le système cardio-vasculaire. Aussi très volontiers nous rapprocherions son action de celle de la digitale : comme elle, elle ralentit le cœur et le renforce ; et nous nous demandons s'il ne faudrait pas réagir contre l'abandon dans lequel semble tomber cette substance autrefois si familière aux médecins, et si elle ne serait pas appelée à jouer dans la thérapeutique du cœur le rôle d'un succédané de la digitale. D'autant qu'elle aurait sur cette dernière l'avantage de ne point s'accumuler dans l'organisme et de livrer immédiatement ses effets.

CONCLUSIONS

I. — Les empoisonnements par le *veratrum album* ne sont pas une rareté. En cas d'empoisonnement, il importe de songer à la possibilité d'une intoxication par cette plante.

II. — Les empoisonnements accidentels paraissent être beaucoup plus fréquents que les empoisonnements criminels.

L'étroite ressemblance qui existe entre l'ellébore blanc et la gentiane, est une des causes principales de pareils accidents.

II. — Les principaux symptômes de l'empoisonnement sont les suivants : salivation très abondante et très rapide ; vomissements accompagnés de sensation de brûlure, parfois diarrhée sanguinolente ; faiblesse extrême, marquée dans certains cas par des mouvements convulsifs des membres ; ralentissement du pouls ; respiration pénible ; vertiges et amblyopie passagère.

La terminaison des empoisonnements accidentels est le plus souvent heureuse. Dans un cas cependant, l'absorption ayant été massive (5 à 6 gr. de poudre d'ellébore blanc), la mort fut prompte (1 h. 1/2.)

IV. — Le traitement est surtout symptomatique. Il consiste à lutter contre l'absorption du toxique, l'arrêt de la respiration et du cœur, et à soutenir l'état général.

V. — Il est possible, au cas où l'on soupçonne un empoisonnement criminel par cette substance, de retrouver les traces de vératrine dans l'extrait obtenu avec les urines, les matières vomies ou les organes, et de les mettre en évidence à la fois par l'emploi de procédés chimiques et par l'expérimentation sur l'animal.

VI. — Le principe actif le plus important et le mieux connu de l'ellébore blanc, est la vératrine.

VII. — La symptomatologie offerte par l'intoxication expérimentale de cette dernière substance, est absolument identique à celle qui est observée au cours des empoisonnements par l'ellébore.

VIII. — L'action physiologique de la vératrine s'exerce sur la plupart des organes, plus particulièrement sur les glandes salivaires et sur le système musculaire. Sur les muscles, l'action serait directe, sans intervention du système nerveux.

IX. — La vératrine paraît avoir sur le système cardio-

vasculaire, une action tonique des plus nettes : ralentissement des battements cardiaques et augmentation de la pression. Ces phénomènes semblent être dûs également à l'action directe de cette substance sur le tissu musculaire du cœur et des vaisseaux.

Le Président de la Thèse,

VU :

PIC.

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 27 novembre 1912.

Le Recteur Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.



BIBLIOGRAPHIE

- ANDRAL. — Journal de Physiologie de Magendie, 1821, t. I, p. 64.
- BEZOLD ET HIRT. — Untersuchung aus d. Wurzb. physiol. Labor., 1867. Bd. I.
- BOURGOIN. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, 1889.
- BLACHAS. — Alcaloïdes des vératrées (Thèse de Montpellier, 1885).
- BUSQUET. — Journal de physiologie et pathologie générales. Paris, 1907. — Comptes rendus de la Société de Biologie. Paris 1907.
- BOUCHARD. — Action de la vératrine (Gazette hebdomadaire, 1869, p. 323).
- BRUNTON ET CASH. — Ueber den Einfluss der wärme und Kälte auf die veratrincurve des Froschmuskels (Centralbl. f. med. Wissench. 1883, p. 81).
- CARVALLO ET WEISS. — Société de Biologie, 1898.
- COUERBE. — Vératrine (Annales de chimie et de physique, 2^e série, t. III, p. 252).
- DELONDRE. — Préparation de la vératrine (Journal de pharmacie et de chimie, 3^e série, t. XXVIII).
- DUPUY. — Rôle de la vératrine dans les empoisonnements criminels (Thèse de Toulouse, 1900).
- DRAGENDORFF. — Manuel de toxicologie (traduit par Ritter).

- ESCHE. — De veratrinx effectibus (Inaug. Dissert. Lips. 1836).
- FAIVRE ET LEBLANC. — Action physiologique de la vératrine (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1854).
- FRAGNER. — Deut. Chem. Ges., t. XXI, p. 3284).
- GEBHART. — Union médicale, 1847, p. 418).
- GUTTMANN. — Bemerkung ueber die physiol. Wirkung des veratrin (Archiv. f. Anat. and Physiol. 1866. Bd. IV, p. 494).
- HELLER. — Sels de vératrine (J. f. Prak. Chem., t. XII, p. 229).
- HOEGYES. — Die Wirkung einiger alkaloïde auf die korpertemperatur (Arch. f. experim. Path. and Pharmac. 1881, p. 134).
- HUSEMANN ET MARMÉ. — Principes actifs de l'ellébore (Journal de pharmacie et de chimie, 4^e série, t. II, p. 258).
- KÖLLIKER. — Physiol. Unters. ueber die Wirkung einiger gifte (Virchow's Archiv., 1856. Bd. X, p. 257).
- LANGLOIS. — Sels de vératrine (Annales de physique et de chimie, 2^e série, t. XXXIV, p. 278).
- MARFORI. — Archives italiennes de Biologie, 1891.
- MEILLÈRE. — Contribution à l'étude chimique des vératrées (Thèse de Paris 1891).
- MENDELSSOHN. — Sur quelques particularités de la courbe de contraction d'un muscle empoisonné par la vératrine (Comptes rendus et mémoires de la Société de Biologie, 1885, p. 145).
- MERK. — Sur la vératrine (Journal de pharmacie et de chimie, 1^{re} série, p. 380).
- MOSSÉL. — Essai sur la vératrine (Thèse de Paris, 1868).
- NIVET ET GIRAUD. — Gazette hebdomadaire, 1861, p. 499.
- OGIER. — Traité de chimie toxicologique, p. 637.
- PECHOLIER ET RÉDIER. — Nouvelles recherches expérimentales sur l'action physiologique de la vératrine (Bulletin de thérapeutique, t. CV, p. 430).

- PELIKAN ET KÖLLIKER. — Unters. ueber die Einwirkung einiger gifse (Verhandl. der physical. medic. Gesellschaft in Würzburg. 1859. Bd. IX.
- PELLETIER ET CAVENTOU. — VÉRATRINE (Annales de chimie et de physique, 2^e série, t. XIV, p. 69).
- PRÉVOST. — Recherches expérimentales relatives à l'action de la vératrine (Société de Biologie, Paris, 1867).
- RANVIER. — Archives de physiologie normale et pathologique, 1874.
- REINHARD. — Munch. medic. Wochenschrift. 1909.
- RIGHINI. — Extraction de la vératrine (Journal de pharmacie et de chimie, 2^e série, t. XXIII, p. 520).
- RINGER. — J. of Physiol. London, 1884-1885.
- ROSSBACH. — Muskel versuche am warmblütern (Pflüger's Archiv. 1876. Bd. XIII, p. 607).
- SALZBERGER. — Archives de pharmacie, t. XXVIII, p. 462.
- SCHMIDT ET ROPPER. — Sels de vératrine (Deut. chem. Gesel, 1876).
- SCHROFF (K. D.) — Helleborus und veratrum (Analys. in Schmidt's Jahrbücher, 1860. Bd. CV, p. 291.
- SCHULTZE. — Réaction de la vératrine (Ann. der. chem. n. Pharm., t. CIX, p. 177.
- TRAPP. — Réaction de la vératrine (Journal de pharmacie et de chimie, 3^e série, t. XLIV,
- URPAR. — Recherches sur l'action physiologique et l'action toxique de la vératrine et des alcaloïdes qui l'accompagnent (Moniteur médical, 1883, p. 173).
- VINAY. — Nouveau dictionnaire de médecine et chirurgie pratiques, Paris 1886.
- WRIGHT. — Les alcaloïdes des veratrums (J. of chem. Soc. London, 1878. — Monit. scientif. London, 1879).

- ARAN. — Bulletin de thérapeutique, t. XLV, pp. 5 et 8, et p. 385.
- BITOT. — Des avantages de la véraltrine dans les affections cardiovasculaires (Comptes rendus de l'Association française pour l'avancement des sciences, p. 872, session de Bordeaux, 1872).
- BOUCHUT. — Rhumatisme articulaire aigu, traitement par la véraltrine (Bulletin de thérapeutique, t. LXXV, p. 471).
- DÉBOUT. — Rhumatisme articulaire aigu, traitement par la véraltrine. (Bulletin de thérapeutique, t. LXIII, p. 35.
- FÉRIS. — Traitement des tremblements par la véraltrine (Société de Biologie, 7 juillet 1883).
- GINTRAC. — Emploi de la véraltrine dans les maladies du cœur (Bulletin de thérapeutique, t. L, p. 427.
- MARTIN. — Des effets de la véraltrine dans le traitement de l'iridochoroïdite rhumatismale (Bulletin de thérapeutique, t. LXX, p. 188.
- PÉGAITAZ. — Bulletin de thérapeutique, t. LXXVIII, p. 377.
- PIÉDAGNEL. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par la véraltrine (Bulletin de thérapeutique t. XLIII, p. 141).
- TROUSSEAU. — Bulletin de thérapeutique, t. XLIV.
- TURNBULL. — Bulletin de thérapeutique, t. XII, page 218.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	II

PREMIÈRE PARTIE

Etude du veratrum album

Chapitre I. — Caractères botaniques.	13
Chapitre II. — Composition chimique.	15
Chapitre III. — Propriétés toxiques.	17
A. — Observations { 1° Empoisonnements accidentels. .	18
{ 2° — criminels . .	30
B. — Symptomatologie résumée.	33
C. — Traitement.	35
D. — Considérations médico-légales.	35

DEUXIÈME PARTIE

Etude de la vératrine

Chapitre I. — Caractères physiques et chimiques de la vératrine	39
Chapitre II. — Action toxique de la vératrine	41
Chapitre III. — Action physiologique de la vératrine.	48
A. — Action sur la peau et sur les muqueuses	49
B. — — sur le tube digestif	50
C. — — sur les sécrétions	51
D. — — sur les muscles	52
E. — — sur la respiration	56
F. — — sur la température	56
G. — — sur le système cardio-vasculaire	57
Chapitre IV. — Valeur thérapeutique de l'ellébore blanc et de la vératrine.	69
CONCLUSIONS.	71
BIBLIOGRAPHIE.	74

